

ISSN 2415-8127

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія МЕДИЦИНА

Випуск 2 (72)



Видавничий дім
«Гельветика»
2025

Мови розповсюдження: українська, англійська.

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж) включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127** (Print)

Суб'єкт у сфері друкованих медіа: Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»
(вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000, e-mail: official@uzhnu.edu.ua, тел. +38 (0312) 61-33-21)

Збірник «Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») зі спеціальностей І1 – Стоматологія; І2 – Медицина згідно з Наказом МОН України від 7 квітня 2022 року № 320 (додаток № 2).

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редколегії:	Філіп С.С. – д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Заступник голови редколегії:	Румянцев К.Є. – д.м.н., професор, кафедра хірургічних хвороб, медичний факультет, УжНУ
Секретар редколегії:	Сливка Р.М. – к.м.н., доцент, кафедра загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Члени редколегії:	Болдіжар П.О., Горленко О.М., Девіняк О.Т., Зима І.Я., Клітинська О.В., Кополовець І.І., Костенко Є.Я., Потапчук А.М., Сірчак Є.С., Слабкий Г.О., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
Відповідальний редактор:	Русин В.В.

Редакційна рада:

Архій Е.Й. (Ужгород)	Корчинська О.О. (Ужгород)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)	Кочмарь М.Ю. (Ужгород)
Березницький Я.С. (Дніпро)	Кривко Ю.Я. (Львів)
Болдіжар О.О. (Ужгород)	Мамадалієв А. (Самарканд, Республіка Узбекистан)
Венгер І.К. (Тернопіль)	Матвійчук Б.О. (Львів)
Ганич Т.М. (Ужгород)	Олійник І.Ю. (Чернівці)
Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ)	Піптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Головацький А.С. (Ужгород)	Полянський І.Ю. (Чернівці)
Гудз І.М. (Івано-Франківськ)	Попович Я.М. (Ужгород)
Дербак М.А. (Ужгород)	Рішко М.В. (Ужгород)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)	Русин В.В. (Ужгород)
Дронов О.І. (Київ)	Русин В.І. (Ужгород)
Жеро Н.І. (Ужгород)	Смоланка В.І. (Ужгород)
Запорожченко Б.С. (Одеса)	Сипливи́й В.О. (Харків)
Зіменковський А.Б. (Львів)	Тамм Т.І. (Харків)
Керецман А.О. (Ужгород)	Франковічова М. (Кошице, Словацька Республіка)
Кестнер В. (Відень, Австрія)	Фекета В.П. (Ужгород)
Кобза І.І. (Львів)	Чобей С.М. (Ужгород)
Коваль Г.М. (Ужгород)	Чопей І.В. (Ужгород)
Кондратенко П.Г. (Краматорськ)	Чуклін С.М. (Львів)
Копчак В.М. (Київ)	Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Корсак В.В. (Ужгород)	Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
	Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету,
протокол № 14 від 24 листопада 2025 р.

Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
протокол № 9 від 19 листопада 2025 р.

ISSN 2415-8127

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT
“UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY”

**SCIENTIFIC BULLETIN
OF UZHHOROD UNIVERSITY**

Series MEDICINE

Issue 2 (72)



Publishing House
“Helvetica”
2025

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine
No. 2178 as of 27.06.2024. Media ID R30-04772

Media entity: State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University" (Pidhirna str., 46, Uzhhorod, 88000,
e-mail: official@uzhnu.edu.ua, tel. +38 (0312) 61-33-21)

Languages: Ukrainian, English.

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)
included professional digest of scientific works "Scientific Bulletin of the Uzhhorod University", series "Medicine"
to an International Register of periodic media and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

"Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series "Medicine" is included
in the List of professional publications of Ukraine (the category "B"), specialties – I1 – Dentistry; I2 – Medicine,
according to the Order of MES of Ukraine dated April 7, 2022, No. 320 (appendix No. 2).

Founder and publisher – State higher educational establishment "Uzhhorod National University"

Printed two times a year

Digest of scientific works is given out from 1993 year

EDITORIAL BOARD:

The head of Editorial board:	Filip S.S.
Deputy of the head of Editorial board:	Rumiantsev K.E.
Secretary of Editorial board:	Slivka R.M.
Members of Editorial board:	Boldizhar P.O., Devinyak O.T., Horlenko O.M., Zyma I.Ya., Klitinska O.V., I.I. Kopolovets I.I., Kostenko E.Y., Potapchuk A.M., Sirchak E.S., Slabkyy H.O., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
Managing editor:	Rusyn V.V.

Editorial advice:

Arkhi E.Y. (Uzhhorod)	Koval H.M. (Uzhhorod)
Babchak M. (Prešov, Slovak Republic)	Kryvko Yu.Ya. (Lviv)
Bereznytskyi Ja.S. (Dnipro)	Maliar V.A. (Uzhhorod)
Boldizhar O.O. (Uzhhorod)	Mamadaliyev A. (Samarkand, Uzbekistan Republic)
Chobei S.M. (Uzhhorod)	Matviichuk B.O. (Lviv)
Chopei I.V. (Uzhhorod)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Chuklin S.M. (Lviv)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Derbak M.A. (Uzhhorod)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Dronov O.I. (Kyiv)	Popovych Ya.M. (Uzhhorod)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Feketa V.P. (Uzhhorod)	Rishko M.V. (Uzhhorod)
Frankovicova M. (Košice, Slovak Republic)	Rusyn V.I. (Uzhhorod)
Gudz I.M. (Ivano-Frankivsk)	Rusyn V.V. (Uzhhorod)
Hanych T.M. (Uzhhorod)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Shevchyk O. (Innsbruck, Austria)
Holovatskyi A.S. (Uzhhorod)	Smolanka V.I. (Uzhhorod)
Keretsman A.O. (Uzhhorod)	Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Kestner W. (Vienna, Austria)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Kobza I.I. (Lviv)	Venher I.K. (Ternopil)
Korchynska O. O. (Uzhhorod)	Volkov K.S. (Ternopil)
Korsak V.V. (Uzhhorod)	Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)
Kochmar M.Yu. (Uzhhorod)	Zhero N.I. (Uzhhorod)
Kondratenko P.H. (Kramatorsk)	Zaporozhchenko B.S. (Odesa)
Kopchak V.M. (Kyiv)	Zymenkovskyi A.B. (Lviv)

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board
on 24 November of 2025, protocol № 14

Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board
on 19 November of 2025, protocol № 9

Василів Василь Васильович,
аспірант кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,
Івано-Франківський національний медичний університет
vasiliv333@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0005-7486-4877>
м. Івано-Франківськ, Україна

Скрипко Василь Дмитрович,
доктор медичних наук,
професор кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,
Івано-Франківський національний медичний університет
skripko.vasil@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1555-2030>
м. Івано-Франківськ, Україна

Роль інтраопераційної оцінки кишкової перфузії у профілактиці неспроможності швів колоректального анастомозу при хірургічному лікуванні раку прямої кишки

Неспроможність швів колоректального анастомозу (НША) є одним із найбільш небезпечних післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні раку прямої кишки. Одним із ключових патогенетичних чинників, що сприяють розвитку НША, є недостатнє кровопостачання тканин у зоні анастомозу. Традиційні методи оцінки перфузії під час операції є суб'єктивними та обмеженими у точності. З цієї причини зростає інтерес до об'єктивних інтраопераційних методик, зокрема флуоресцентної ангіографії з індоціаніном зеленим (ІЦЗ).

У даному дослідженні проаналізовано 107 пацієнтів з раком прямої кишки I–III стадії, яким було виконано передню резекцію з формуванням колоректального анастомозу. Пацієнти були розподілені на дві групи: контрольну (ІЦЗ (–), $n = 54$), у якій межі резекції визначалися за клінічними ознаками, та дослідну (ІЦЗ (+), $n = 53$), де додатково використовували флуоресцентну ангіографію для оцінки перфузії. У групі ІЦЗ (+) у 20,8% випадків було змінено межі резекції через виявлену гіперперфузію.

Результати показали тенденцію до зниження загальної частоти НША у групі ІЦЗ (+) (5,6%) порівняно з групою ІЦЗ (–) (18,1%), з відношенням шансів 0,26 (95% ДІ: 0,07–1,00; $p = 0,072$). Найбільш виражене та статистично достовірне зниження було виявлено для клінічно значущої НША типу В – 1,9% у групі ІЦЗ + проти 14,8% у контрольній групі ($p = 0,031$).

Отримані дані свідчать про ефективність інтраопераційного використання ІЦЗ для об'єктивної оцінки кишкової перфузії, що дозволяє своєчасно коригувати хірургічну тактику і потенційно знижувати частоту анастомотичних ускладнень. Метод має перспективу для впровадження в рутинну клінічну практику, особливо у пацієнтів з високим ризиком НША, однак потребує подальших досліджень і стандартизації.

Ключові слова: рак прямої кишки, неспроможність швів анастомозу, індоціанін зелений, флуоресцентна ангіографія, перфузія кишки.

Vasylyv Vasyly Vasyliovych, PhD Candidate at the Department of Surgery and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, vasiliv333@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0005-7486-4877>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Skrypko Vasyly Dmytrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, skripko.vasil@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1555-2030>, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The role of intraoperative assessment of intestinal perfusion in preventing anastomotic leakage during surgical treatment of rectal cancer

Anastomotic leakage (AL) is one of the most severe postoperative complications following surgical treatment of rectal cancer. Inadequate blood supply to the anastomotic site is a key pathophysiological factor contributing to AL. Traditional intraoperative perfusion assessment methods are subjective and limited in accuracy, prompting growing interest in objective approaches, particularly fluorescence angiography using indocyanine green (ICG).

This study analyzed 107 patients with stage I–III rectal cancer who underwent anterior resection with colorectal anastomosis. Patients were divided into two groups: a control group (ICG (–), $n = 54$), where the resection margin was determined by clinical judgment, and a study group (ICG (+), $n = 53$), where intraoperative fluorescence angiography was additionally used to assess tissue perfusion. In the ICG (+) group, perfusion-related resection margin changes were made in 20.8% of cases.

The results demonstrated a trend toward a lower overall AL rate in the ICG (+) group (5.6%) compared to the control group (18.1%), with an odds ratio of 0.26 (95% CI: 0.07–1.00; $p = 0.072$). A statistically significant reduction was observed for clinically relevant AL type B – 1.9% in the ICG (+) group versus 14.8% in the control group ($p = 0.031$).

These findings indicate that intraoperative use of ICG for objective assessment of bowel perfusion enables timely surgical adjustments and may reduce the incidence of anastomotic complications. The method is promising for routine clinical practice, especially in high-risk patients, though further research and standardization are needed.

Key words: rectal cancer, anastomotic leakage, indocyanine green, fluorescence angiography, bowel perfusion.

Вступ. Колоректальний рак (КРР) залишається однією з провідних онкологічних патологій шлунково-кишкового тракту, становлячи серйозну медико-соціальну проблему в усьому світі. За даними GLOBOCAN (2022), щороку реєструється понад 1,9 мільйона нових випадків КРР. Незважаючи на запровадження скринінгових програм і загальне поліпшення системи охорони здоров'я, рак прямої кишки демонструє стійке зростання рівня захворюваності. Основним методом лікування залишається хірургічне втручання [1].

Значним кроком уперед у хірургічному лікуванні стало впровадження тотальної мезоректумектомії та сфінктерозберігаючих операцій, зокрема низької передньої резекції із колоректальним анастомозом (КРА). Однак низьке розташування анастомозу нерідко ускладнює оперативне втручання та підвищує ризик неспроможності швів анастомозу (НША). За даними літератури, частота цього ускладнення коливається в межах 5–30% і асоціюється зі зростанням рівня післяопераційної захворюваності та смертності, утворенням стом, а також погіршенням онкологічних результатів лікування [2].

Одним із провідних чинників, що сприяють розвитку НША, є неадекватна перфузія тканин у ділянці анастомозу. Досягнення необхідної довжини кишки без натягу потребує перев'язки брижових судин, після чого кровопостачання залежить від колатералей (артерія Драммонда, дуга Ріолана), функціональна спроможність яких може бути знижена через індивідуальні анатомічні особливості або атеросклероз. Це створює потенційний ризик ішемічного ушкодження тканин у зоні анастомозу. Традиційні методи оцінки перфузії – такі як візуальний аналіз кольору, пульсації чи наявності кровотечі – є суб'єктивними й не завжди достовірно відображають стан тканин [3; 4].

У цьому контексті зростає інтерес до об'єктивних інтраопераційних методів оцінки перфузії, зокрема флуоресцентної ангіографії з індоціаніновим зеленим (ІЦЗ). Цей метод передбачає внутрішньовенне введення барвника, що візуалізується в режимі реального часу під впливом ближнього інфрачервоного випромінювання, дозволяючи оцінити адекватність кровопостачання тканин ще до формування анастомозу. Такий підхід дає змогу своєчасно змінити рівень резекції для уникнення гіпоперфузованих ділянок і потенційно знизити ризик ускладнень [5].

Попри оптимістичні результати окремих клінічних досліджень, широке впровадження методу гальмується через відсутність стандартизованих протоколів, єдиних критеріїв оцінки, варіабельність доз ІЦЗ, типів обладнання та технічних параметрів. У зв'язку з цим, подальші дослідження, спрямовані на вивчення ефективності флуоресцентної ангіографії в умовах рутинної клінічної практики, залишаються актуальними та перспективними [6].

Мета дослідження: оцінити вплив проведення інтраопераційної перфузії за допомогою флуоресцент-

ної ангіографії з ІЦЗ на частоту неспроможності швів колоректального анастомозу.

Методологія та методи дослідження. У дослідження були включені 107 пацієнтів, з яких 64 (59,8%; 95% ДІ: 50,3–68,7%) – чоловіки та 43 (40,2%; 95% ДІ: 31,3–49,7%) – жінки. Вік пацієнтів варіював від 34 до 85 років, медіана віку становила 65,5 року. До дослідження були включені пацієнти з первинною аденокарциномою прямої кишки I–III стадії (TNM: cT1–4, N0–2, M0), локалізованою в межах 15 см від анального каналу, без залучення внутрішнього або зовнішнього сфінктера. У 69 пацієнтів (64,5%; 95% ДІ: 55,2–72,8%) дистальний край пухлини був розташований на відстані 5–10 см від анального каналу, тоді як у 38 пацієнтів (35,5%; 95% ДІ: 27,2–44,8%) – у межах 10–15 см.

Залежно від локалізації пухлинного ураження пацієнтам виконували тотальну або часткову мезоректумектомію з формуванням первинного колоректального анастомозу за допомогою лінійного або кругового степлера відповідно до чинних онкологічних стандартів. У ході оперативного втручання проводили високе лігування нижньої брижової артерії, за потреби – селективну мобілізацію лівого згину ободової кишки, а також формували захисну трансвезостому. Резекцію прямої кишки здійснювали з дотриманням онкологічно обґрунтованих меж: 2–5 см дистальніше від нижнього краю пухлини та не менше ніж 10 см у проксимальному напрямку. У випадках виявлення ознак недостатньої перфузії за результатами інтраопераційної флуоресцентної ангіографії, проксимальну межу резекції коригували до ділянки з візуально підтвердженим адекватним кровопостачанням.

Пацієнти з місцево поширеним раком прямої кишки (стадія cT3–4 та/або cN+ за даними передопераційної МРТ) отримували неоад'ювантну хіміопроменевою терапією. Променевою лікування проводили у фракціонованому режимі до сумарної дози 50,4 Гр (25–28 фракцій, 5 разів на тиждень протягом 5 тижнів). Супутня хімотерапія включала капецитабін (825 мг/м² двічі на добу, 5 днів на тиждень протягом усього курсу опромінення). Хірургічне втручання виконували через 6 тижнів після завершення неоад'ювантного лікування. Стадіювання пухлин здійснювали згідно з класифікацією TNM (8-е видання AJCC).

Усі пацієнти проходили лікування в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради в період 2019–2024 років. НША діагностували згідно з критеріями International Study Group of Rectal Cancer на підставі клінічних проявів (біль, гарячка, перитонеальні симптоми), лабораторних змін (лейкоцитоз, підвищення С-реактивного білка), радіологічних ознак (КТ, МРТ або рентгенографія з водорозчинним контрастом) та даних ендоскопії. У разі підозри на НША додатково виконували КТ малого таза або проктографію з контрастуванням кишки через задній прохід. За відсутності клінічних ознак неспроможності протягом 30 днів після операції

проводили контрольну проктографію для виявлення рентгенологічної форми НША. НША класифікували як: тип А – неспроможність без клінічних проявів, виявляється лише при ендоскопії чи контрастному дослідженні лікування не потрібне; тип В – неспроможність із клінічними проявами, яку можна контролювати консервативно чи малоінвазивно (антибіотики, дренажування, іноді стома); тип С – неспроможність із важкими клінічними проявами (перитоніт, сепсис), що вимагає повторного хірургічного втручання (релапаротомія, роеднання анастомозу, операція Гартмана).

Для оцінки впливу інтраопераційної методики оцінки перфузії на результати формування колоректального анастомозу пацієнти були розподілені на дві порівняльні групи.

До контрольної групи (ІЦЗ (–), $n = 53$), набраної ретроспективно, включено пацієнтів, у яких межі резекції визначалися на основі суб'єктивної інтраопераційної оцінки (забарвлення серозної оболонки, кровонаповнення слизової, пульсація або кровотеча з крайової артерії).

У пацієнтів експериментальної групи (ІЦЗ (+), $n = 54$), сформованої проспективно, додатково застосовували флуоресцентну ангіографію з індоціаніном зеленим для об'єктивної оцінки перфузії. У разі виявлення гіпоперфузії межу резекції зміщували проксимальніше. Частоту неспроможності анастомозу порівнювали між групами для оцінки впливу методу оцінки перфузії на хірургічні результати.

У групі ІЦЗ (+) додатково аналізували: частоту змін межі резекції за результатами флуоресцентної ангіографії, відстань зміщення резекційної лінії (см), латентний період між введенням ІЦЗ та появою флуоресценції, а також тривалість її візуалізації в ділянці майбутнього анастомозу.

Для проведення флуоресцентної ангіографії використовували препарат індоціаніну зеленого «Вердай» (Verdy, Diagnostic Green, Aschheim, Germany), зареєстрований в Україні (МОЗ № UA/18688/01/01, чинний з 09.07.2020 по 08.07.2025). Один флакон (25 мг) розчиняли у 10 мл стерильної води для ін'єкцій, отримуючи розчин із концентрацією 2,5 мг/мл, який розподіляли на дві рівні дози (12,5 мг). Першу дозу вводили болюсно у кубітальну вену після мобілізації кишки та лігації мезентеріальних судин, безпосередньо перед визначенням межі резекції. Через 40 секунд виконували візуалізацію перфузії у ближньому інфрачервоному випромінюванні за допомогою лапароскопічної системи Karl Storz (Німеччина). Оцінку перфузії проводили за шкалою Sherwinter, де 1 бал – відсутність флуоресценції, 2 – нерівномірна/плямиста флуоресценція, 3 – рівномірна, 4 – рівномірна з гіперперфузією, 5 – інтенсивна дифузна флуоресценція.

Резекцію кишки виконували на рівні з інтенсивністю флуоресценції ≥ 3 балів за шкалою Sherwinter. У разі флуоресценції < 3 балів резекційну лінію зміщували проксимальніше до зони з адекватною перфузією. Відстань зміщення фіксували у сантиметрах.

Другу дозу ІЦЗ (12,5 мг) вводили після резекції, безпосередньо перед формуванням анастомозу для повторної оцінки перфузії остаточної краї. Це було

необхідно, оскільки саме після відсічення кишки кровопостачання могло змінюватися, і повторна ангіографія дозволяла уникнути анастомозу в умовах гіпоперфузії. У разі недостатньої флуоресценції лінію резекції коригували проксимальніше з подальшою повторною візуалізацією.

Дослідження проводили в стандартних операційних умовах із використанням флуоресцентної камери; зображення аналізували в режимі реального часу, результати фіксували для подальшого аналізу.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення STATISTICA 8 (StatSoft, серійний номер STA862D175437Q). Якісні показники подано у вигляді абсолютних та відносних частот із 95% довірчим інтервалом (ДІ). Для кількісних змінних нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Уїлка. Дані з нормальним розподілом подавали як середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$), ненормальні – як медіану та міжквартильний розмах ($Me [Q25-Q75]$). Для міжгрупових порівнянь використовували t-критерій Стюдента, критерій Манна-Уїтні та точний критерій Фішера. Статистично значущим вважали рівень $p < 0,05$. Для оцінки різниць між групами також розраховували відношення шансів (OR) з 95% ДІ.

Результати дослідження. У групі, де застосовувалася флуоресцентна ангіографія з ІЦЗ ($n = 53$), візуальний якісний аналіз інтраопераційної флуоресценції виявив ознаки незадовільної перфузії (чорний або темно-сірий колір) у зоні анастомозу, первинно визначеній хірургом. У результаті цього було змінено лінію резекції у 11 пацієнтів (20,8%; 95% ДІ: 11,0–34,0). У більшості випадків ($n = 9$; 17,0%; 95% ДІ: 8,1–29,8) корекцію межі розтину виконано після першого введення ІЦЗ, тоді як у 2 випадках (3,8%; 95% ДІ: 0,5–12,9) – після повторного введення барвника.

Додатково було резековано від 1 до 5 см проксимального сегменту кишки від первинно запланованої лінії пересічення (медіана – 2 см; міжквартильний інтервал [IQR] – 2–3 см). Показами до зміни межі резекції була недостатня інтенсивність флуоресценції у зоні планованого анастомозу, що відповідала ≤ 2 балам за шкалою Sherwinter, та свідчила про гіпоперфузію тканин. Час до появи флуоресценції після введення ІЦЗ становив у середньому 40 секунд (діапазон: 4–65 с), а її тривалість – приблизно 3,5 хвилини.

У результаті проведеного аналізу було виявлено зниження загальної частоти НША у групі пацієнтів, яким виконувалась інтраопераційна оцінка перфузії за допомогою флуоресцентної ангіографії з ІЦЗ (+), порівняно з контрольною групою ІЦЗ (–), де межі резекції визначалися лише на основі суб'єктивних клінічних критеріїв. Зокрема, загальна частота НША становила 5,6% у групі ІЦЗ (+) проти 18,1% у групі ІЦЗ (–), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ($p = 0,072$).

При подальшому стратифікованому аналізі виявлено статистично достовірне зниження частоти НША типу В – ускладнень, які супроводжувалися клінічною симптоматикою і потребували консервативного лікування. Так, у групі ІЦЗ (+) дане ускладнення було зареєстровано лише в 1 пацієнта (1,9%), тоді як у групі

ІЦЗ (–) – у 8 пацієнтів (14,8%) ($p = 0,031$). Це вказує на клінічно значущий вплив застосування флуоресцентної ангіографії на зниження кількості симптомних форм НША (табл. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про потенційні переваги використання флуоресцентної ангіографії для зниження частоти клінічно значущих ускладнень, пов'язаних із формуванням колоректального анастомозу, особливо НША типу В, що може мати позитивний вплив на післяопераційне відновлення та загальні результати лікування пацієнтів з раком прямої кишки.

Для кількісної оцінки ефективності застосування флуоресцентної ангіографії з ІЦЗ у профілактиці НША було розраховано відношення шансів (ВШ) для кожного типу ускладнень, а також відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) (табл. 2).

Отримані результати свідчать про зниження загального ризику розвитку НША у групі ІЦЗ (+) порівняно з контрольною групою ІЦЗ (–). Так, загальна частота НША в групі з індоціаніном склала 5,6% проти 18,1% у групі без ІЦЗ, що відповідає ВШ = 0,26 (95% довірчий інтервал: 0,07–1,00; $p = 0,072$). Незважаючи на відсутність статистично значущої різниці ($p > 0,05$), тенденція до зниження ризику є очевидною та клінічно значущою.

Найбільш виражений захисний ефект ІЦЗ було виявлено при аналізі НША ступеня В: ВШ = 0,11 (95% ДІ: 0,01–0,96; $p = 0,031$), що свідчить про зниження шансів розвитку цього ускладнення приблизно у 9 разів у групі з використанням флуоресцентної ангіографії. Це єдиний показник, який досяг статистичної значущості, що підкреслює потенційну ефективність ІЦЗ у попередженні НША середньої тяжкості.

У випадку НША ступеня А було зафіксовано ВШ = 2,08 (95% ДІ: 0,18–24,1; $p = 0,617$), що формально свідчить про дещо вищу частоту цього типу ускладнень у групі ІЦЗ (+), однак отримані результати є статистично недостовірними, що, ймовірно, обумовлено обмеженою кількістю випадків та широким довірчим інтервалом.

Для НША ступеня С, з огляду на відсутність випадків у групі ІЦЗ (+), розрахунок відношення шансів є неможливим. Показник $p = 1,000$ вказує на відсутність статистично значущої різниці між групами.

Загалом, проведений аналіз підтверджує перспективність використання флуоресцентної ангіографії з індоціаніном зеленим як методу інтраопераційного контролю перфузії анастомозу для зниження ризику неспроможності швів, особливо у контексті ускладнень ступеня В. Подальші дослідження на більших вибірках дозволять точніше визначити клінічну ефективність даного підходу.

Обговорення. НША залишається одним із найсерйозніших ускладнень після хірургічного лікування колоректального раку, що значною мірою впливає на післяопераційну захворюваність, якість життя пацієнтів та онкологічні результати. У цьому контексті пошук ефективних методів інтраопераційної оцінки перфузії тканин набуває ключового значення [7]. Традиційні клінічні підходи, такі як оцінка пульсації мезентеріальних судин, забарвлення стінки кишки та наявності кровотечі, є надто суб'єктивними і не завжди дозволяють вчасно виявити гіперперфузію. Наприклад, ціанотичний вигляд може бути наслідком венозного застою без порушення життєздатності тканин, тоді як рання ішемія, пов'язана з артеріальною гіперперфузією, може протікати без видимих змін [8].

Отримані результати підтверджують, що застосування флуоресцентної ангіографії з ІЦЗ дозволяє виявити гіперперфузовані ділянки кишки у режимі реального часу та, відповідно, своєчасно змінити межі резекції. Застосування ІЦЗ у нашому дослідженні супроводжувалося зменшенням частоти клінічно значущих НША, що частково узгоджується з даними інших рандомізованих досліджень.

Зокрема, у багатоцентровому EssentiAL trial (Watanabe et al., 2023) було зафіксовано достовірне зниження загальної частоти НША з 11,8% до 7,6% ($p = 0,041$), що відповідало зменшенню відносного ризику на 36% (ВШ = 0,62). Водночас результати інших масштабних досліджень є менш однозначними

Таблиця 1

Частота неспроможності швів колоректального анастомозу залежно від використання флуоресцентної ангіографії з індоціаніном зеленим

Ускладнення	ІЦЗ(+), n=53		ІЦЗ(–), n=54		p-значення
	Абс.	% (95% ДІ)	Абс.	% (95% ДІ)	
Загальна НША	3	5,6 (1,9–15,4)	10	18,1 (10,2–30,3)	$p=0,072$
НША ступінь А	2	3,7 (1,0–12,7)	1	1,8 (0,3–9,7)	$p=0,617$
НША ступінь В	1	1,9 (0,3–9,9)	8	14,8 (7,7–26,6)	$p=0,031$
НША ступінь С	0	0,0 (0,0–6,7)	1	1,8 (0,3–9,7)	$p=1,000$

Таблиця 2

Відношення шансів виникнення неспроможності швів анастомозу залежно від використання флуоресцентної ангіографії з індоціаніном зеленим

Ускладнення	ІЦЗ(+), n=53	ІЦЗ(–), n=54	ВШ	95% ДІ	p-значення
Загальна НША	3/53	10/54	0,26	0,07–1,00	$p=0,072$
НША ступінь А	2/53	1/54	2,08	0,18–24,1	$p=0,617$
НША ступінь В	1/53	8/54	0,11	0,01–0,96	$p=0,031$
НША ступінь С	0/53	1/54	-	-	$p=1,000$

[9]. У AVOID trial (2023) не було виявлено достовірної різниці у загальній популяції, однак підгруповий аналіз показав зниження частоти НША при резекціях лівої ободової та ректосигмоїдної ділянок [10]. У PILLAR III та IntAct також не продемонстровано статистично значущих переваг, що, ймовірно, пов'язано з гетерогенністю пацієнтів, нестачею стандартизації та недостатньою статистичною потужністю [11].

Дані метааналізів підтверджують клінічну доцільність використання ІЦЗ. Зокрема, Chan et al. (2020) повідомили про зменшення ризику НША майже вдвічі (ВШ = 0,46) [12], а за даними Emile et al. (2022), саме корекція хірургічної тактики на основі флуоресцентної ангіографії асоціювалася зі зниженням ускладнень [13]. Наймасштабніший аналіз McEntee et al. (2025), який включав понад 10 000 пацієнтів, також підтвердив ефективність методу та вказав, що у 10–20% випадків ІЦЗ змінює інтраопераційні рішення щодо меж резекції [14].

Разом із тим, ІЦЗ-флуоресцентна ангіографія не є ідеальним методом. Відсутність уніфікованих протоколів, дозових стандартів, варіабельність чутливості обладнання та суб'єктивність інтерпретації результатів обмежують відтворюваність [15]. Європейський консенсус EAES (Cassinotti et al., 2023) наголошує на необхідності стандартизації методики для забезпечення її ефективності та безпеки [5]. Перспективним напрямом є також розробка кількісних методів оцінки перфузії та впровадження автоматизованого аналізу з використанням штучного інтелекту [16; 17].

Наше дослідження має певні обмеження: відносно невеликий обсяг вибірки, відсутність кількісної оцінки перфузії та одномоментний дизайн. Попри це, отримані результати демонструють позитивний клінічний ефект

застосування ІЦЗ у зниженні частоти клінічно значущих НША та обґрунтовують необхідність подальших багатоцентрових рандомізованих досліджень.

Таким чином, флуоресцентна ангіографія з ІЦЗ є ефективним допоміжним методом інтраопераційного контролю перфузії при колоректальних резекціях. Її застосування дозволяє своєчасно виявити гіпоперфузовані ділянки, скоригувати межі резекції та знизити ризик неспроможності анастомозу, особливо в умовах високого ризику, таких як низькі анастомози або після неoad'ювантної терапії.

Висновки.

1. Інтраопераційна флуоресцентна ангіографія з ІЦЗ є ефективним методом візуалізації кишкової перфузії, який дозволяє в режимі реального часу виявити гіпоперфузовані ділянки в зоні передбачуваного анастомозу та своєчасно скоригувати межі резекції. У 20,8% пацієнтів ІЦЗ зумовила зміну хірургічної тактики з додатковою резекцією кишки.

2. Застосування ІЦЗ було асоційоване зі зниженням загальної частоти НША з 18,1% у контрольній групі до 5,6% у групі ІЦЗ(+), що відповідає зниженню шансів розвитку ускладнень майже в чотири рази (ВШ = 0,26; 95% ДІ: 0,07–1,00; $p = 0,072$). Особливо достовірне зниження виявлено для клінічно значущих НША типу В (1,9% проти 14,8%; ВШ = 0,11; $p = 0,031$).

3. Метод демонструє клінічну доцільність і перспективність, однак потребує подальшої стандартизації, розробки кількісних критеріїв оцінки перфузії та проведення багатоцентрових досліджень з більшими вибірками для підтвердження результатів і забезпечення широкого впровадження в клінічну практику.

Інформація про конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування: автори не отримували фінансової підтримки для проведення дослідження.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Скрипко Василь Дмитрович – ідея та дизайн дослідження;

Василів Василь Васильович – огляд літератури, написання тексту, аналіз і обговорення.

ЛІТЕРАТУРА

- Li H, Xie X, Du F, Zhu X, Ren H, Ye C, Liu Z, Zhao Y, Yu X, Zhang C, Shang L, Li L. A narrative review of intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in gastrointestinal cancer: situation and future directions. *J Gastrointest Oncol*. 2023; 14(2): 1095–1113. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-230>
- Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT, Nuguru SP, Rachakonda S. Factors contributing to anastomotic leakage following colorectal surgery: why, when, and who leaks? *Cureus*. 2022; 14(10): e29964 <https://doi.org/10.7759/cureus.29964>
- Rinne JKA, Huhta H, Pinta T, et al. Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Prevention of Colorectal Anastomotic Leakage: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2025; 160(5): 486–493. <https://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2025.0006>
- Jayne D, Croft J, Corrigan N, Quirke P, Cahill RA, Ainsworth G, Meads DM, Kirby A, Tolan D, Gordon K, Hompes R, Spinelli A, Foppa C, Wolthuis AM, D'Hoore A, Vignali A, Tilney HS, Moriarty C, Vargas-Palacios A, Young C, Kelly R, Stocken D; IntAct Collaborative Group. Intraoperative fluorescence angiography with indocyanine green to prevent anastomotic leak in rectal cancer surgery (IntAct): an unblinded randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025; 10(9): 806–817. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(25\)00101-3](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(25)00101-3)
- Cassinotti E, Al-Taher M, Antoniou SA, Arezzo A, Baldari L, Boni L, et al. European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on indocyanine green (ICG) fluorescence-guided surgery. *Surg Endosc*. 2023; 37(3): 1629–48. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-09928-5>
- Tueme-de la Pena D, Salgado-Gamboa EA, Ortiz de Elguea-Lizarraga JI, Zambrano Lara M, Rangel-Rios HA, Chapa-Lobo AF, et al. Indocyanine green fluorescence angiography in colorectal surgery: A retrospective case-control analysis in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023; 06: 06. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2023.02.003>
- Marquardt C, Kalev G, Schiedeck T. Intraoperative fluorescence angiography with indocyanine green: retrospective evaluation and detailed analysis of our single-center 5-year experience focused on colorectal surgery. *Innov Surg Sci*. 2020; 5(1–2): 35–42. <https://doi.org/10.1515/iss-2020-0009>
- Flores-Rodriguez E, Garrido-Lopez L, Sanchez-Santos R, Cano-Valderrama O, Rodriguez-Fernandez L, Nogueira-Sixto M, et al. Is ICG essential in all colorectal surgery? A 3-year experience in a single center: a cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2023;

38(1): 67. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04363-3>

9. Watanabe J, Takemasa I, Kotake M, Noura S, Kimura K, Suwa H, Tei M, Takano Y, Munakata K, Matoba S, Yamagishi S, Yasui M, Kato T, Ishibe A, Shiozawa M, Ishii Y, Yabuno T, Nitta T, Saito S, Saigusa Y, Watanabe M; EssentiAL Trial Group. Blood Perfusion Assessment by Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Minimally Invasive Rectal Cancer Surgery (EssentiAL trial): A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2023;278(4):e688-e694. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005907>

10. Faber RA, Meijer RPJ, Droogh DHM, et al. Indocyanine green near-infrared fluorescence bowel perfusion assessment to prevent anastomotic leakage in minimally invasive colorectal surgery (AVOID): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024; 9(10): 924-934. doi:10.1016/S2468-1253(24)00198-5

11. Jafari MD, Pigazzi A, McLeomore EC, Mutch MG, Haas E, Rasheid SH, Wait AD, Paquette IM, Bardakcioglu O, Safar B, Landmann RG, Varma MG, Maron DJ, Martz J, Bauer JJ, George VV, Fleshman JW Jr, Steele SR, Stamos MJ. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum*. 2021; 64(8): 995-1002. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002007>

12. Chan DKH, Lee SKF, Ang JJ. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of colorectal anastomotic leakage: Systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2020 ; 168(6): 1128-1137. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.08.024>

13. Emile SH, Khan SM, Wexner SD. Impact of change in the surgical plan based on indocyanine green fluorescence angiography on the rates of colorectal anastomotic leak: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2022; 36(4):2245-2257. doi:10.1007/s00464-021-08973-2

14. Mc Entee, P.D., Singaravelu, A., Boland, P.A. et al. Impact of indocyanine green fluorescence angiography on surgeon action and anastomotic leak in colorectal resections. A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2025; 39: 1473–1489. <https://doi.org/10.1007/s00464-025-11582-y>

15. Lucarini A, Guida AM, Orville M, Panis Y. Indocyanine green fluorescence angiography could reduce the risk of anastomotic leakage in rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Dis*. 2024; 26(3):408-416. doi:10.1111/codi.16868

16. Xia S, Wu W, Luo L, Ma L, Yu L, Li Y. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 12;10:1157389. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1157389>

17. Deng J, Hu W, Li Y, Xiong K, Yue T, Lai X, Xiao T. Meta analysis of indocyanine green fluorescence in patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Front Oncol*. 2022 Oct 26; 12: 1010122. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1010122>

18. Fok, K.Y., Toh, J.WT. Indocyanine green and height of anastomosis in colorectal surgery – a network meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2025; 410: 187. <https://doi.org/10.1007/s00423-025-03765-x>

Дата першого надходження рукопису до видання: 20.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Герасимчук Петро Олександрович,

доктор медичних наук,

професор кафедри загальної хірургії,

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

gerasymchuk@tdmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5409-7990>

м. Тернопіль, Україна

Фіра Дмитро Богданович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри загальної хірургії,

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

firadb@tdmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0590-8910>

м. Тернопіль, Україна

Павлишин Андрій Володимирович,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри загальної хірургії,

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

pavlyshynav@tdmu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5506-7582>

м. Тернопіль, Україна

Варіанти аутодермопластики раневих дефектів вільним шкірним клаптом у хворих з ускладненим синдромом діабетичної стопи

Вступ. На сьогоднішній день хірургічне лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи спрямоване на виконання радикальних хірургічних обробок та “малих” ампутацій стопи, спрямованих на збереження нижньої кінцівки та її опорної функції. Після виконання таких оперативних втручань часто виникають великі ранові дефекти, які вимагають пластичного закриття. Найбільш раціональним методом закриття ран у цієї категорії пацієнтів можна визнати аутодермопластику вільними шкірними клаптами. Однак, відомі на сьогодні методи підготовки ран до аутодермопластики, та терміни її проведення залишаються недостатньо вивченими, що вимагає проведення подальших досліджень у цьому напрямку.

Мета дослідження. Покращити результати лікування ран після хірургічного лікування хворих з ускладненими формами синдрому діабетичної стопи шляхом удосконалення методик аутодермопластики ранових дефектів за допомогою вільних шкірних клаптів.

Матеріали та методи. В основі дослідження лежать результати стаціонарного лікування 147 хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи протягом 2020–2025 років, яким у процесі лікування проводилася аутодермопластика ран стопи вільними шкірними клаптами.

Центральну гемодинаміку нижніх кінцівок вивчали за допомогою ультразвукового доплерівського дослідження, мікрогемодинаміку – за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії.

Кількісний та якісний склад мікрофлори ран на етапах лікування вивчали з використанням стандартних методик, які доповнювали мікроскопією мазків-відбитків із рани, пофарбованих за Грамом.

Матеріал для морфологічного дослідження отримували шляхом інцезійної біопсії та забарвлення гістологічних препаратів гематоксином та еозином з подальшим вивченням препаратів шляхом світлооптичної мікроскопії.

У післяопераційному періоді з метою підготовки ран до проведення аутодермопластики використовували вакуумну терапію, яку проводили за допомогою апарату фірми GENADYNE XLR8 Plus (США).

Результати досліджень та їх обговорення. Аутодермопластика ран вільним шкірним клаптом, є простим і досить ефективним методом закриття ранових дефектів у хворих із синдромом діабетичної стопи. Проводити її необхідно диференційовано, використовуючи різні методики залежно від клінічної ситуації. Найбільш ефективною методикою проведення є аутодермопластика з допомогою рельєфного клаптя.

Висновки. Проведення аутодермопластики ран дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування пацієнтів, досягти якнайшвидшого загоєння ран та відновити опорну функцію кінцівки, що має не тільки медичне, але й соціальне значення.

Ключові слова: аутодермопластика, рана, синдром діабетичної стопи.

Herasymchuk Petro Oleksandrovysh, MD, PhD, DSc, Professor at the Department of General Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, gerasymchuk@tdmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5409-7990>, Ternopil, Ukraine

Fira Dmytro Bohdanovych, MD, PhD, Associate Professor at the Department of General Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, firadb@tdmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0590-8910>, Ternopil, Ukraine

Pavlyshyn Andrii Volodymyrovych, MD, PhD, Associate Professor at the Department of General Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, pavlyshynav@tdmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5506-7582>, Ternopil, Ukraine

Options of autodermoplasty of wound defects with a free skin flap in patients with complicated diabetic foot syndrome

Introduction. Today, surgical treatment of complicated forms of diabetic foot syndrome is aimed at performing radical surgical procedures and "small" amputations of the foot, aimed at preserving the lower limb and its supporting function. After performing such surgical interventions, large wound defects often occur that require plastic closure. Autodermoplasty with free skin flaps can be considered the most rational method of closing wounds in this category of patients. However, the currently known methods of preparing wounds for autodermoplasty and the timing of its implementation remain insufficiently studied, which requires further research in this direction.

Objective. To improve the results of wound treatment after surgical treatment of patients with complicated forms of diabetic foot syndrome by improving the methods of autodermoplasty of wound defects using free skin flaps.

Materials and methods. The study is based on the results of treatment of 147 patients in hospital with complicated forms of diabetic foot syndrome during 2020-2025, who underwent autodermoplasty of foot wounds with free skin flaps during the treatment process.

Central hemodynamics of the lower extremities were studied using ultrasound Doppler examination, and microhemodynamics were studied using laser Doppler flowmetry.

The quantitative and qualitative composition of wound microflora at the stages of treatment was studied using standard methods, which were supplemented by microscopy of smears-prints from the wound, stained by Gram.

Material for morphological research was obtained by incisional biopsy and staining of histological preparations with hematoxylin and eosin, followed by examination of the preparations by light microscopy.

In the postoperative period, vacuum therapy was used to prepare the wounds for autodermoplasty, which was performed using a GENADYNE XLR8 Plus device (USA).

Results and Discussion: Autodermoplasty of wounds with a free skin flap is a simple and quite effective method of closing wound defects in patients with diabetic foot syndrome. It should be performed in a differentiated manner, using different methods depending on the clinical situation. The most effective method of performing it is autodermoplasty using a relief flap.

Conclusions. Performing wound autodermoplasty allows to reduce the duration of treatment of patients in hospital, to achieve the fastest healing of wounds and restore the supporting function of the limb, which has not only medical but also social significance.

Key words: autodermoplasty, wound, diabetic foot syndrome.

Вступ. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) зараз становить понад 463 млн осіб на Землі, до 2045 року вона збільшиться до 700 млн.. Це дає підстави говорити про розвиток пандемії захворювання [1; 2].

Протягом життя у 4,6–25% хворих на цукровий діабет розвивається синдром діабетичної стопи (СДС). Лікування цієї групи пацієнтів поглинає близько 10% національних бюджетів охорони здоров'я, сягаючи 4,6–13,7 млрд. доларів у різних країнах [3].

На сьогоднішній день хірургічне лікування ускладнених форм СДС спрямоване на виконання радикальних хірургічних обробок та "малих" ампутацій стопи, спрямованих на збереження нижньої кінцівки та її опорної функції. Після проведення таких оперативних втручань часто виникають великі ранові дефекти, які вимагають пластичного закриття [1; 4]. Патогенетичні особливості формування СДС та перебігу ранового процесу у хворих на ЦД, вік хворих, особливості анатомічної будови стопи, недостатність пластичного матеріалу для проведення пластики місцевими тканинами, значно обмежують можливості застосування багатьох методів пластичного закриття ран [5–7].

Залежно від характеру ранового дефекту можна використовувати традиційну аутодермопластику, ранню аутодермопластику, аутодермопластику за допомогою рельєфного клаптя, аутодермопластику з додатковою компресійною фіксацією шкірних клаптів. Дифе-

ренційований підхід до проведення аутодермопластики дозволяє значно покращити результати лікування ран у хворих із синдромом діабетичної стопи. Тому найбільш раціональним методом закриття ран у цієї категорії пацієнтів можна визнати аутодермопластику вільними шкірними клаптями. Даний метод не вимагає спеціального оснащення, і за рахунок своєї простоти може широко використовуватися при лікуванні ран у хворих на СДС. Після приживлення вільні аутодермотрансплантанти задовільно витримують механічне навантаження під час ходьби, зберігаючи опороспроможність нижньої кінцівки [8–10].

Однак, варіанти підготовки ран до аутодермопластики, методи та терміни її проведення залишаються недостатньо вивченими, що вимагає проведення подальших досліджень у цьому напрямку [11].

Мета дослідження. Покращити результати лікування ран після хірургічного лікування хворих з ускладненими формами синдрому діабетичної стопи шляхом удосконалення методик аутодермопластики ранових дефектів за допомогою вільних шкірних клаптів.

Матодологія та методи дослідження. В основі дослідження лежать результати лікування 147 хворих на ускладнені форми СДС, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у 2020–2025 роках, яким у процесі лікування проводилася аутодермопластика ран стопи вільними шкірними клаптями. У всіх

хворих отримано письмову поінформовану згоду на запропоновані дослідження та методи лікування.

Чоловіків було 113, жінок – 34, віком від 41 до 72 років. Середній вік пацієнтів становить $61,4 \pm 3,2$ років. Хворих на ЦД першого типу було 18 (12,25%), другого типу – 129 (87,75%). ЦД легкого ступеня діагностовано у 18 (12,25%) хворих, середньої тяжкості – у 112 (76,2%), тяжкого ступеня – у 17 (11,55%) пацієнтів. Тривалість захворювання коливалася в межах від 7 до 35 років і в середньому становила $28,5 \pm 4,3$ роки. Стадія компенсації ЦД на момент надходження хворих до стаціонару діагностована у 20 (14,3%) хворих, субкомпенсації – у 109 (74,1%), декомпенсації – у 17 (11,6%) пацієнтів. У 34 (23,12%) хворих, ЦД було діагностовано вперше.

При розподілі хворих за патогенетичними формами, ми не виділяли окремо змішану (нейроішемічна) форму ураження, розподіливши пацієнтів за даними центральної та периферичної гемодинаміки між нейропатичною та ішемічною формою ураження. Таким чином, хворих з нейропатичною формою СДС було 109 (74,1%), з ішемічною – 38 (25,9%).

По глибині та поширеності ураження (по Меггіт-Вагнеру) хворі розподілилися наступним чином: III ступінь – 117 (79,6%), IV ступінь – 30 (20,4%) хворих.

Серед гострих гнійно-некротичних уражень у хворих діагностували абсцеси, флегмони, вологу або суху гангрену одного або кількох пальців або дистального відділу стопи. Площа ранових дефектів після хірургічних втручань коливалася від 3 до 185 см². Контрольну групу склали 15 пацієнтів, яким аутодермопластика ран проводилася після хірургічного втручання та місцевого лікування під пов'язкою, до повного очищення рани та формування масиву грануляційної тканини.

Критерії виключення хворих із дослідження: ураження стопи 0, V ступеня; критична ішемія нижніх кінцівок; хворі, які підлягали ревазуляризуючим втручанням на артеріальному судинному руслі нижніх кінцівок.

Контроль за перебігом раневого процесу проводили за допомогою клінічних, цитологічних, мікробіологічних та морфологічних критеріїв за стандартними методами.

Візуальна оцінка динаміки раневого процесу проводилася на підставі оцінки кольору та стану країв рани, шкірних клаптів, конфігурації та площі раневого дефекту, характеру та кількості виділень, росту грануляційної тканини, стабілізації або пролонгації патологічного процесу та ін.

Центральну гемодинаміку нижніх кінцівок вивчали за допомогою ультразвукового доплерівського дослідження (апарат “TOSHIBA” Nemio XG SSA-580A), мікрогемодинаміку – за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (апарат “ЛАКК-2”).

Планіметричне дослідження виконували за методикою Л. М. Попової (1941). Динаміку росту грануляційної тканини та обсягу раневого дефекту контролювали гідрометричним методом. Цитологічне дослідження проводилося методом М. П. Покровської – М. С. Макарова у модифікації М. Ф. Камаєва, для діагностики та динаміки фаз раневого процесу.

Кількісний та якісний склад мікрофлори ран на етапах лікування вивчали з використанням стандартних методик, які доповнювали мікроскопією мазків-відбитків із рани, пофарбованих за Грамом, з метою експрес-діагностики анаеробної неклостридіальної інфекції.

Матеріал для морфологічного дослідження отримували шляхом інцезійної біопсії під час оперативного втручання або при перев'язках. Виготовлення та забарвлення гістологічних препаратів гематоксиліном та еозином проводили за стандартними методиками, з подальшим вивченням препаратів шляхом світлооптичної мікроскопії.

У післяопераційному періоді з метою підготовки ран до проведення аутодермопластики використовували вакуумну терапію, яку проводили за допомогою апарату фірми GENADYNE XLR8 Plus (США) та оригінальних перев'язувальних наборів до нього.

Всі отримані числові результати проходили статистичну обробку за допомогою пакетів прикладних програм S-plus 2000 Excell з розрахунком середнього арифметичного (М), стандартної помилки (m), t-критерію Стюдента. Відмінності приймалися достовірними за рівня значущості $p < 0,05$.

Виклад основного матеріалу дослідження. При надходженні хворих до стаціонару з гострими гнійно-некротичними ураженнями тканин стопи, після обстеження та підготовки, всім хворим було проведено оперативне лікування в обсязі хірургічних обробок та “малих” ампутацій стопи (розкриття та дренування абсцесів, хірургічна обробка флегмон, ампутація пальців, ампутація дистального відділу стопи). У хворих з хронічними ранами оперативне лікування проводили в обсязі хірургічної обробки з переведенням рани в гостру. Така активна хірургічна тактика дозволяє усунути патологічний процес і значно покращити перебіг раневого процесу, з подальшою диференційованою тактикою аутодермального закриття ран.

На момент надходження у всіх хворих контрольних та основних груп діагностовано характерну клінічну картину, з розвитком інтоксикаційного синдрому та декомпенсацію цукрового діабету. З ранових дефектів виділялася значна кількість мікроорганізмів (10^7 – 10^9 на 1 г тканини). Превалювали стафілококи, мікрококи, коринебактерії, стрептококи, ентеробактерії, псевдомонади, які часто зустрічалися в різних асоціаціях, із загальною середньою колонізацією ран $7,34 \lg$ КУО/г. У 86% хворих, на основі характерної клінічної картини та мікроскопічного дослідження матеріалу з рани забарвленого за Грамом, діагностовано наявність анаеробної неклостридіальної інфекції. Цитологічне дослідження дозволило встановити наявність некротичного чи дегенеративно-запального типу цитогам.

При виконанні оперативних втручань, ми стоїмо на позиції проведення радикальних втручань, так як такий підхід дає можливість повністю видалити уражені тканини і адекватно обробити шляхи можливого поширення гнійно-некротичного процесу, значно зменшити видовий склад і мікробну контамінацію ран, до 10^2 – 10^3 мікроорганізмів на 1 г тканини, досягти регенераторно-запального або регенераторного типу цитогам та створити умови для попередження пролонга-

ції патологічного процесу. Це дає можливість надалі провести аутодермальне закриття ран із застосуванням запропонованої нами методики ранньої аутодермопластики. Її суть полягає у пересадці шкіри за методикою Тірша у ранні терміни (24–72 години) після оперативного втручання. Проведення її найбільш доцільно у хворих з нейропатичною формою ураження та адекватним станом магістрального та локального кровотоку. На момент проведення цитологічна картина мазка-відбитка з рани повинна бути регенераторного або запально-регенераторного типу, швидкість локального кровотоку не нижче ($2,350 \pm 0,112$) кг/(мл·хв), а кількість мікроорганізмів не повинна перевищувати 10^4 на 1 г тканини. Раневий дефект закривається окремими шкірними клаптями необхідної довжини та шириною 1,5–2 см. При цьому проводити додаткову перфорацію клаптів немає необхідності. Відсутність натягу клаптів не порушує їх трофіку і створює необхідні умови для адекватної адгезії до ранової поверхні.

При дотриманні зазначених правил повне приживлення шкірних клаптів відмічено у 82,4% випадків, з подальшою епітелізацією ран на $15,7 \pm 4,6$ день. У 98% спостерігався частковий лізис аутодермотрансплантатів на 40–50%, що вимагало проведення повторних пересадок.

З метою покращення результатів аутодермопластики ран у хворих на СДС, нами запропоновано методику аутодермопластики рельєфним клаптем зі змінним січенням (0,4–0,8 мм). Для його взяття удосконалено ручний та електричний дерматоми (Патенти України на корисну модель UA 9719, UA 20020, UA 21407). Такий клапоть є найбільш оптимальним для закриття ранових дефектів, так як він добре і швидко приживає, особливо при низьких показниках гемодинаміки стопи (ішемічна форма СДС), під ним утворюється підшкірна основа, клапоть краще переносить наступні механічні навантаження. Клапті зі змінним січенням рідше зміщуються за рахунок кращої адаптації та адгезії до рани, і краще переносять період ішемії після пересадки, за рахунок наявності більшого запасу поживних речовин у зонах потовщення. Загальний відсоток повного приживлення рельєфних аутодермотрансплантатів склав 91,4%, з подальшою епітелізацією ран протягом $14,8 \pm 4,3$ дня. Частковий лізис шкірних клаптів відзначався, як правило, у тонкій частині, що не впливало на процеси епітелізації ран та не вимагало проведення повторних аутодермопластик.

У 58 (39,45%) пацієнтів технічно неможливо було провести радикальну хірургічну обробку. В таких випадках проводилася максимально можлива некректомія, з подальшим веденням рани із застосуванням вакуумної терапії. У 36 (24,5%) хворих на вакуумну терапію проводили відразу після оперативного лікування з режимом вакуумування в першу добу 50–80 мм рт.ст., а у 111 (75,5%) – через 2–3 дні після операції в режимі 100–125 мм рт.ст.

За даними ряду авторів вакуумна терапія ран у післяопераційному періоді показала себе як ефективний метод підготовки до проведення аутодермопластики [12–14]. Так, при застосуванні нами негативного тиску у хворих, вже починаючи з 2–3 дня лікування досто-

вірно купувався больовий синдром, зменшувалися прояви запального процесу ($p < 0,05$ – $0,001$). Відзначалося значне покращення загального стану хворих, нормалізація температури тіла, покращення сну та апетиту, тоді коли в контрольних групах ці показники стабілізувалися лише на 6–7 день лікування ($p < 0,05$).

У хворих з нейропатичною формою ураження формування грануляційної тканини починалося з $4,62 \pm 0,93$ дня ($p < 0,05$), а до $6,44 \pm 0,48$ дня рани були готові до пластичного закриття (контрольна група – $9,5 \pm 1,15$ день). У пацієнтів з ішемічною формою ураження $6,48 \pm 1,24$ дня ($p < 0,02$) і рани були готові до аутодермопластики на $8,48 \pm 1,25$ день (контрольна група – $12,76 \pm 2,12$ день). Також, на тлі вакуумної терапії відмічено достовірне зменшення об'єму ран ($p < 0,05$), позитивна цитологічна картина з переважанням регенераторних типів цитогранул ($p < 0,05$), зменшення мікробіологічної контамінації ран нижче критичного рівня ($p < 0,05$). Починаючи з 3 доби вакуумної терапії відмічено достовірне покращення показників місцевої мікроциркуляції ран, які зростали майже в два рази в порівнянні з контрольними величинами і надалі утримувалися на цих показниках ($p < 0,05$ – $0,001$). За даними багатьох авторів це особливо важливо у хворих з ішемічною формою ураження, оскільки дозволяє оптимізувати умови проведення аутодермопластики ранових дефектів у цієї категорії хворих [15–17].

Морфологічне дослідження м'яких тканин на тлі вакуумної терапії показало, що вже на 5-й день лікування відбуваються морфологічні зміни тканин, які свідчать про перехід ранового процесу з фази запалення у фазу проліферації. Це дозволяє вже у ці терміни проводити аутодермопластику ран. На 10 добу використання вакуумної терапії формувалася масив грануляційної тканини, морфологічна картина якої відповідала змінам, які відзначалися у контрольній групі хворих лише з 15 дня лікування.

Таким чином, застосування вакуумної терапії ран дало можливість провести аутодермальне закриття ран плоскими або рельєфними клаптями в середньому на $7,34 \pm 1,54$ дні раніше, ніж у контрольній групі. Надалі, у цих хворих вакуумна терапія використовувалася з метою додаткової фіксації шкірних клаптів із застосуванням негативного тиску в діапазоні 60–80 мм рт.ст. Додаткове застосування вакуумної компресії пересаджених клаптів створює поліпшені умови для більш щільної і надійної фіксації клаптів, з повторенням складного рельєфу дна рани. Це сприяє профілактиці утворення вторинних гематом, сером, "кишень", покращує фіксацію клаптів до рани, адекватно евакує ексудат, стимулює мікроциркуляцію в рані, попереджає зміщення шкірних клаптів. З метою додаткової зовнішньої компресії шкірних клаптів ми використовуємо і оригінальну компресійну пов'язку (Патент України на корисну модель UA16826).

Така тактика дала можливість досягти хороших результатів аутодермопластики у 105 (71,42%) хворих та скоротити терміни стаціонарного лікування хворих у середньому на 4,2 днів.

При критичних показниках центральної та периферичної гемодинаміки (30 хворих) рани первинно закривалися

ліофілізованою ксеношкірою, з наступним динамічним спостереженням за перебігом ранового процесу. При стабілізації останнього та розвитку грануляційної тканини, ранова поверхня закривалася рельєфними клаптями, з їх додатковою вакуумною фіксацією. У випадках пролонгації патологічного процесу вирішувалося питання щодо проведення повторних обробок чи ампутацій кінцівки.

Подальше динамічне спостереження за 82 пацієнтами протягом 1–7 років показало, що після загоєння рани аутодермальні клапти задовільно витримують навантаження під час ходьби. Тому, ця методика може виключити складніші методи закриття ранових дефектів у хворих на СДС, які з урахуванням віку, стану та особливостей патології, виконати неможливо.

Висновки з дослідження.

1. Хірургічне лікування ускладнених форм СДС має мати характер розширених первинно-радикальних втручань, що дає можливість диференційованого вибору тактики проведення аутодермопластики ранових дефектів.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Фінансової підтримки з боку кампаній-виробників лікарських засобів та медичного обладнання автори не отримували. Дослідження проводились власним коштом авторів.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Герасимчук П. О. – ідея та дизайн дослідження, написання тексту;

Фіра Д. Б., Павлишин А. В. – огляд літератури, збір клінічного матеріалу, обробка матеріалу, написання тексту, підготовка до друку.

ЛІТЕРАТУРА

- McGuire J, Thomson A, Kennedy PG. The Biomechanics of Diabetic Foot Amputation. *Wounds*. 2021 Apr;14:WNDS20210414-2.
- Alshammari L, O'Halloran P, McSorley O, Doherty J, Noble H. The effectiveness of foot care educational interventions for people living with diabetes mellitus: An umbrella review. *J Tissue Viability*. 2023 Aug;32(3):406-416. doi: 10.1016/j.jtv.2023.06.001.
- Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, Embil JM, Lavery LA, Alhasan M, Oz O, Uçkay I, Urbančič-Rovan V, Xu ZR, Peters EJG. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024 Mar;40(3):e3687. doi: 10.1002/dmrr.3687.
- Michelsson O, Tukiainen E. Minor Forefoot Amputations in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Foot Ankle Clin*. 2022 Sep;27(3):671-685. doi: 10.1016/j.fcl.2022.05.003.
- Kozlovska I, Iftodi A, Kulachek Y, Grebeniuk V, Moskaliuk O. Improvement of treatment of complicated forms of diabetic foot syndrome. *Georgian Med News*. 2021 Mar;(312):27-31.
- Pasek J, Szajkowski S, Cieślak G. Effect of Treatment of Neuropathic and Ischemic Diabetic Foot Ulcers with the Use of Local Ozone Therapy Procedures-An Observational Single Center Study. *Clin Pract*. 2024 Oct 16;14(5):2139-2150. doi: 10.3390/clinpract14050169.
- Monami M, Scatena A, Ragghianti B, Miranda C, Monge L, Silverii A, Uccioli L, Vermigli C; Panel of the Italian Guidelines for the Treatment of Diabetic Foot Syndrome; SID and AMD. Effectiveness of most common adjuvant wound treatments (skin substitutes, negative pressure wound therapy, hyperbaric oxygen therapy, platelet-rich plasma/fibrin, and growth factors) for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian Guidelines for the Treatment of Diabetic Foot Syndrome. *Acta Diabetol*. 2024 Dec 26. doi: 10.1007/s00592-024-02426-7.
- von Beckerath O, Zapenko A, Dissemond J, Kröger K; Initiative Chronische Wunden (ICW) e.V. Ten-year analyses of the German DRG data about negative pressure wound therapy. *Int Wound J*. 2017 Jun;14(3):501-507. doi: 10.1111/iwj.12635.
- Napolitano R. Negative pressure wound therapy with instillation in lower extremity wounds may contribute to cost-savings: 4 case reports. *Wound Manag Prev*. 2023 May;69(2):32-38.
- Rys P, Borys S, Hohendorf J, Zapala A, Witek P, Monica M, Frankfurter C, Ludwig-Slomczynska A, Kiec-Wilk B, Malecki MT. NPWT in diabetic foot wounds-a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Endocrine*. 2020 Apr;68(1):44-55. doi: 10.1007/s12020-019-02164-9.
- Andasbekov N, Omarov N, Imangazinov S, Kairkhanov Y, Tashtemirova O, Kazangapov R, Imangazinova S, Masalov A. Application of improved autodermoplasty technique in granulating wounds treatment. *Georgian Med News*. 2024 Nov;(356):171-175.
- Cichon P, Ekmana M. Zastosowanie terapii podciśnieniowej w leczeniu zespołu stopy cukrzycowej – opis przypadku [Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot syndrome – a case report]. *Pol Merkur Lekarski*. 2021 Jun 16;49(291):213-216. [In Polish]
- Enodien B, Hendie D, Pozza G, Lyzikov A, Taha-Mehlitz S, Taha A. Advantages of negative pressure wound therapy with instillation of super oxidized solution and dwell time in diabetic foot syndrome: a rare case report. *J Surg Case Rep*. 2021 May 18;2021(5):rjab167. doi: 10.1093/jscr/rjab167.

14. Ivanova Y, Gramatiuk S, Kryvoruchko I, Tymchenko M, Goltsev K, Sargsyan K. Investigating the joint application of negative pressure wound treatment and tissue therapy for chronic wounds in patients with diabetes. J Med Life. 2023 Jul;16(7):1098-1104. doi: 10.25122/jml-2023-0020.
15. Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, Davison PG. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. Semin Plast Surg. 2021 Aug;35(3):164-170. doi: 10.1055/s-0041-1731792.
16. Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome-from mechanisms of action to clinical practice. Eur J Clin Invest. 2019 Apr;49(4):e13067. doi: 10.1111/eci.13067.
17. Borys S, Hohendorff J, Koblik T, Witek P, Ludwig-Slomczynska AH, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative-pressure wound therapy for management of chronic neuropathic noninfected diabetic foot ulcerations – short-term efficacy and long-term outcomes. Endocrine. 2018 Dec;62(3):611-616. doi: 10.1007/s12020-018-1707-0.

Дата першого надходження рукопису до видання: 21.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

Філіп Степан Степанович,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри загальної хірургії,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

stepan.filip@uzhnu.edu.ua<https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>

м. Ужгород, України

Кочмарь Віталій Михайлович,

асистент кафедри загальної хірургії,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua<https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>

м. Ужгород, України

Психосоматичні особливості у хворих з ураженням езофагогастродуоденальної зони при остеохондрозі хребта, можливості корекції

Вступ. Як хронічний біль у спині, так і ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) зменшують якість життя і можуть впливати на емоційну сферу даних осіб.

Мета дослідження: визначити психосоматичні особливості та їх динаміку на фоні лікування у хворих з ураженням верхніх відділів ШКТ при остеохондрозі (ОХ) поперекового відділу хребта.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 84 хворих на ОХ поперекового відділу хребта та ураження верхніх відділів ШКТ. Хворих розділено на дві групи, залежно від характеру ураження верхніх відділів ШКТ: в I групу увійшли хворі з НПЗП-гастропатією (n=44), а II групу склали пацієнти з ГЕРХ (n=40). Хворим призначено комплексна терапія із використанням препарату, до складу якого входить магній, вітамін В6 та мелатонін. До та після лікування у хворих оцінено зміну психосоматичного статусу.

Результати дослідження та їх обговорення. ГЕРХ у поєднанні із ОХ призводить до більш виразних змін у психоемоційній сфері за шкалою Спілберга-Ханіна, шкали депресії Бека, а також Бостонського тесту на стресостійкість. Результати тесту Zung вказують, що у хворих II групи до лікування на 28,4% частіше виявлено помірна депресія ($p<0,01$), тоді як у пацієнтів I групи частіше до лікування частіше встановлено легка форма депресії (на 24,5% – $p<0,01$). Проте, алекситимічний тип особистості на 3,2% частіше діагностовано у пацієнтів I групи. Запропонована комплексна терапія є ефективним методом щодо впливу на психоемоційну сферу у даних хворих.

Висновки. 1. У хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням верхніх відділів ШКТ за даними нейропсихометричного тестування встановлено зміни психологічного статусу, що більш виражено у осіб із ГЕРХ.

2. Ефективним методом лікування хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням верхніх відділів ШКТ є додаткове призначення препарату, до складу якого входить магній, вітамін В6 та мелатонін, що дає змогу зменшити вираженість психосоматичних порушень у даних пацієнтів.

Ключові слова: остеохондроз поперекового відділу хребта, ураження езофагогастродуоденальної зони (НПЗП-гастропатія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба), психосоматичні порушення, лікування (вітамін В6, магній, мелатонін).

Filip Stepan Stepanovich, Doctor of Sci (Med), Professor, Head of Department of General Surgery, Medical Faculty, Uzhhorod National University, stepan.filip@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6549-3892>, Uzhhorod, Ukraine

Kochmar Vitaliy Michailovich, PhD student of Department of General Surgery, Medical Faculty, Uzhhorod National University, vitaliy.kochmar@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>, Uzhhorod, Ukraine

Psychosomatic features in patients with lesions of the oesophagogastrroduodenal zone in osteochondrosis of the spine, possibilities for correction

Introduction. Both chronic back pain and erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract (GIT) and gastroesophageal reflux disease (GERD) reduce quality of life and can affect the emotional well-being of those affected.

The purpose of the study: To determine psychosomatic characteristics and their dynamics against the background of treatment in patients with upper gastrointestinal tract lesions in osteochondrosis (OCh) of the lumbar spine.

Object and research methods. 84 patients with lumbar spine osteochondrosis and upper gastrointestinal tract lesions were examined. The patients were divided into two groups depending on the nature of the upper gastrointestinal tract lesions: group I included patients with NSAID-induced gastropathy (n=44), and group II included patients with GERD (n=40). Patients were prescribed complex therapy using a drug containing magnesium, vitamin B6 and melatonin. Before and after treatment, changes in the psychosomatic status of patients were assessed.

Research results and their discussion. GERD combined with OCh leads to more pronounced changes in the psycho-emotional sphere according to the Spielberg-Hanin scale, the Beck Depression Scale, and the Boston Stress Test. The results of the Zung test indicate that patients in group II were 28.4% more likely to have moderate depression before treatment ($p<0.01$), while patients in group I were more likely to have mild depression before treatment (by 24.5% – $p<0.01$). However, the alexithymic personality type was diagnosed 3.2% more often in patients in group I. The proposed complex therapy is an effective method of influencing the psycho-emotional sphere in these patients.

Conclusions. 1. In patients with lumbar spine osteochondrosis and upper gastrointestinal tract lesions, neuropsychometric testing revealed changes in psychological status, which were more pronounced in individuals with GERD.

2. An effective method of treating patients with lumbar osteochondrosis and upper gastrointestinal tract lesions is the additional prescription of a drug containing magnesium, vitamin B6 and melatonin, which reduces the severity of psychosomatic disorders in these patients.

Key words: osteochondrosis of the lumbar spine, lesions of the oesophagogastrroduodenal zone (NSAID gastropathy, gastroesophageal reflux disease), psychosomatic disorders, treatment (vitamin B6, magnesium, melatonin).

У певний момент життя майже всі люди можуть відчувати біль у спині. Більшість людей страждають від дегенеративних захворювань міжхребцевих дисків або фасеточних суглобів [1]. Невеликі розриви всередині диска призводять до розривів кільцевого простору. Розрив може виглядати як дефект у кільцевому просторі, що містить м'які тканини, які можуть набувати підвищеного вмісту води [2]. Відкрита грижа дискового матеріалу через розриви в фіброзному кільці може не тільки стискати сусідні нервові корінці, але й вивільняти кілька хімічних подразників, включаючи простагландин, фактор некрозу пухлин альфа (TNF α) та інтерлейкіни. Ці хімічні речовини можуть бути частиною локалізованої больової реакції і потенційно токсичні для сусідніх нервів [1].

Біль у попереку є серйозною проблемою здоров'я, і його поширеність протягом життя досягає 84%. Більше чверті жителів Північної Америки повідомляють, що протягом останніх трьох місяців відчували біль у попереку, і біль у попереку є провідною причиною років, прожитих з інвалідністю. Протягом перших трьох місяців значна частина пацієнтів одужує, але більшість людей все ще відчують біль через рік. Хронічний біль у попереку пов'язаний з більшою інвалідністю, і ці люди створюють велике навантаження на систему охорони здоров'я. Крім того, біль у попереку є найпоширенішим видом болю у людей, які страждають на будь-який хронічний біль, а люди з хронічним болем у попереку частіше користуються медичними послугами, ніж люди з гострим болем у попереку. Для лікування клінічні настанови рекомендують залишатися активними та займатися фізичними вправами, за необхідності з використанням анальгетиків [3]. Дегенеративні ураження поперекового відділу хребта та пов'язані з ними клінічні та неврологічні прояви є однією з найважливіших проблем сучасної ортопедії. Золотим стандартом лікування больових синдромів у хребті є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [4], проте, немає єдиної думки щодо ефективності НПЗП при болю в хребті [5]. Хворі з гострим болем у попереку можуть отримувати НПЗП для полегшення болю, а короткострокове застосування НПЗП рекомендується для полегшення болю у людей з хронічним болем у спині [3].

НПЗП становлять 8% рецептів у всьому світі і найчастіше застосовуються у осіб віком понад 65 років. Крім того, спостерігається зростання безрецептурного вживання цих препаратів: 26% пацієнтів вживають більше рекомендованої дози, а багато хто не повідомляє про це медичним працівникам. Симптоматична виразкова хвороба верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та кровотеча є найбільш відомими побічними ефектами, пов'язаними з НПЗП. Однак ускладнення, пов'язані з НПЗП, можуть виникати з симптомами або без них, за наявності або відсутності

ураження слизової оболонки, а також у верхній (до другої частини дванадцятипалої кишки), середній та нижній частинах ШКТ. НПЗП викликають ураження слизової оболонки внаслідок інгібування циклооксигенази (ЦОГ)-1 шляхом зменшення цитопротекторних простагландинів слизової оболонки та зменшення секреції захисного бікарбонатного слизового бар'єру в шлунку та тонкій кишці. У третини пацієнтів, які вживають НПЗП, розвиваються симптоми диспепсії, а до 70% пацієнтів при ендоскопічному дослідженні виявляють ерозії слизової оболонки, виразки та субепітеліальні крововиливи різних відділів ШКТ [6].

Як хронічний біль у спині, так і ерозивно-виразкові ураження ШКТ, висококислотнозалежні захворювання, а саме – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) зменшують якість життя і можуть впливати на емоційну сферу даних осіб. Тому, дослідження психосоматичних порушень, а також розробка методів їх корекції є актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження: визначити психосоматичні особливості та їх динаміку на фоні лікування у хворих з ураженням верхніх відділів ШКТ при остеохондрозі (ОХ) поперекового відділу хребта.

Об'єкт і методи дослідження. На клінічних базах кафедри загальної хірургії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за 2021-2025 рр. обстежено 84 хворих на ОХ поперекового відділу хребта. У всіх обстежених хворих діагностовано ураження верхніх відділів ШКТ (за даними клінічного та ендоскопічного дослідження). Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки (їх було 54 (64,3%), а жінок було – 32 (35,7%). Середній вік становив 47,1 $\pm$ 6,7 років. В контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0%), жінок – 8 (40,0%). Середній вік складав 42,9 $\pm$ 4,7 років.

Проведені дослідження та лікування були здійснені за згодою пацієнтів. Від кожного хворого було отримано письмову згоду на проведення діагностичних та лікувальних заходів. Методика проведених досліджень відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України.

Критеріями включення у дослідження були: хворі з ОХ поперекового відділу хребта, клінічні та ендоскопічні ознаки ГЕРХ та НПЗП-гастропатії.

Критерії виключення з дослідження: стравохід Баррета; виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки; рак шлунку; хворі, які перенесли оперативне втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці та будь-яке оперативне втручання протягом останнього місяця; переломи хребта; метастатичне ураження хребта; проведене оперативне лікування ураження хребта; туберкульоз легень, кісток; гострі інфекційні захворювання, в тому числі і перенесена

респіраторна інфекція COVID-19 в анамнезі (до 6 місяців).

Для дослідження хребта проведено огляд, пальпацію та об'єктивне оцінювання болю. Діагноз ОХ поперекового відділу хребта виставляли на основі фізикальних, загальноклінічних методів обстеження, а також даних методів візуалізації (рентгенологічне обстеження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія) поперекового відділу хребта. Рухову активність хребта оцінювали за допомогою функціонального визначення рухливості хребта й м'язової сили спини та черевного преса (тест Шобера, розгинання хребта, тест «пальці-підлога», функціональні проби для оцінки силової витривалості м'язів-розгиначів спини та черевного преса), а також за індексами Лекена і тестом Харріса згідно рекомендацій Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018), Міжнародного товариства з вивчення остеоартрозу (OARSI, 2019).

При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу тіла та розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, а саме:

- ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіцитові маси тіла;
- ІМТ 16,0–18,5 – недостатній масі тіла;
- ІМТ 18,0–24,9 – нормальній масі;
- ІМТ 25,0–29,9 – надмірній масі;
- ІМТ 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня;
- ІМТ 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня;
- ІМТ 40,0 і більше – ожирінню III ступеня.

Всім обстеженим пацієнтам на ОХ поперекового відділу хребта проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) (ендоскоп з відеопроцесором „Pentax” EPM-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми „Pentax” E-2430, GIF-K20). *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) інфекцію оцінювали за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test); за допомогою імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком результату для якісного виявлення антигенів *H.pylori* у зразках фекалій (фірма Фармаско, Україна); із застосуванням C¹³ – уреазного дихального тесту (IZINTA, Угорщина).

Хворих з ОХ поперекового відділу хребта розділено на дві групи, залежно від характеру ураження верхніх відділів ШКТ, а саме – у I групу віднесено 44 хворих з ОХ поперекового відділу у поєднанні із НПЗП-гастропатією, а в II групу увійшло 40 хворих з ОХ та GERX.

Хворим проведено оцінку психосоматичного статусу до та після проведеного лікування:

1. Шкала Ч. Д. Спілберга у модифікації Ю. Л. Ханіна – дає змогу визначити рівень ситуативної та особистісної тривожності. Ситуативна тривожність у обстежених проявляється напруженістю, занепокоєнням, нервозністю. Особистісна тривожність характеризується схильністю інтерпретувати широке коло обставин як загрозливі. Оцінка результатів: до 30 балів – низький рівень, 31–45 балів – середній рівень, 46 і вище – високий рівень тривожності.

2. Шкала депресії Бека (BDI). Шкала містить 21 блок тверджень. Респондентам пропонується ознайомитись і позначити цифру (0, 1, 2 або 3) того твер-

дження, яке найточніше відображає їх стан упродовж останнього тижня включно з днем обстеження. Даний тест дозволяє охарактеризувати емоційний стан пацієнтів. Результати даної шкали оцінюються наступним чином: 0–9 балів – відсутність депресії, 10–18 балів – легка депресія, 19–29 балів – депресія середньої ступені вираженості, 30–63 балів – важка депресія.

3. Бостонський тест на стресостійкість. При проведенні даного тесту нормальна реакція на стресову ситуацію вказує сума балів 10 і менше при виконанні умов цієї методики.

4. Методика визначення рівня депресії Zung V. (1965 р.). Використовується для виявлення і кількісного визначення ступеня депресивних проявів при різних соматичних захворюваннях. Нормальні показники за даною шкалою для здорових людей складають менше 50 балів, 50–59 балів вказує на мінімальну легку депресію, 60–69 балів – про помірну депресію, 70 балів і більше – про тяжку, виражену депресію.

5. Торонтська алекситимічна шкала – використовується для оцінки трьох характеристик алекситимії:

- нездатність у визначенні та озвученні власного емоційного стану;
- відсутність чіткого розмежування між емоціями і фізичними відчуттями;
- орієнтація лише на зовнішні події замість внутрішніх переживань.

Відповідно до даної шкали на «алекситимічний» тип особистості вказує 74 бали і більше, «неалекситимічний» – 62 бали і менше.

До та після проведеного лікування нейропсихометричне тестування хворі виконували з інтервалом у 2–3 години для відновлення уваги і концентраційної здатності у обстежених хворих.

Хворим призначено інгібітор протонної помпи рабепразол («Барол» фармакологічної компанії, Мега) по 20 мг 2 рази на добу за 30–40 хвилин до прийому їжі у поєднанні із препаратом ребаміпід («Мукоген», Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед) по 100 мг 3 рази на добу також протягом 1-го місяця. Хворим додатково призначено препарат, до складу якого входять магній (магнію бісгліцинату) 100 мг, вітамін В6 (піридоксину гідрохлориду) 5,0 мг, мелатонін 3,0 мг («Магнікум адаптоген» фірми Київський вітамінний завод, Україна) по 1 таблетці перед сном також протягом 1 місяця.

Аналіз і обробка результатів обстежених хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно дизайну дослідження у обстежених пацієнтів з ОХ поперекового відділу хребта у поєднанні з НПЗП-гастропатією (I група) чи GERX (II група) до та після лікування оцінено зміни нейропсихометричних тестів (табл. 1).

Як свідчать результати отриманих даних, після проведеного нейропсихометричного тестування у хворих з ОХ поперекового відділу хребта II групи більш виражені зміни за шкалою Спілберга-Ханіна, шкали депресії Бека, а також Бостонського тесту на стресостійкість. Отже, GERX у поєднанні із ОХ призводить до більш виразних

змін у психоемоційній сфері. Призначення лікувального комплексу, до складу якого входить також і магнію бісглутинату, піридоксину гідрохлориду та мелатонін.

На фоні проведеного лікування також оцінено результати тесту Zung V. та торонтської алекситимічної шкали у хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням верхніх відділів ШКТ (табл. 2).

Результати тесту Zung вказують, що у хворих II групи до лікування на 28,4% частіше виявлено помірна депресія ($p<0,01$), тоді як у пацієнтів I групи частіше до лікування частіше встановлено легка форма депресії (на 24,5% – $p<0,01$). Проте, алекситимічний тип особистості на 3,2% частіше діагностовано у пацієнтів I групи.

Призначена терапія також позитивно вплинуло на показники тесту Zung та торонтської алекситимічної шкали. Отже, група хворих із ураженням хребта, що тривалий час приймають НПЗП, що негативно впливає на ШКТ, а саме – призводить до НПЗП-гастропатії, а також ГЕРХ негативно віддзеркалюється на психосоматичній сфері обстежених хворих, що вимагає корекції.

Обговорення отриманих результатів. Хронічний біль у попереку, спричинений дегенерацією або грижею поперекового диска, має великий вплив на повсякденне життя пацієнтів. Пацієнти з болем у попереку часто страждають на депресію та тривожність [7]. Хронічний біль у спині та депресія є поширеними захворю-

Таблиця 1

Динаміка показників нейропсихометричних тестів у обстежених хворих на фоні проведеної терапії та контрольної групи

Показник	Обстежені хворі з ОХ поперекового відділу хребта			
	I група (n=44)		II група (n=40)	
Контрольна група (n=20)	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Шкала самооцінки (Ч. Д. Спілберга та Ю. Л. Ханіна)	38,21±0,48 *	30,21±0,62 +^	46,12±0,55 ***##	34,87±0,39 ++
27,84±0,67				
Шкала депресії Бека (BDI)	18,22±0,36 **	12,51±0,27 +	24,17±0,44 ***#	14,26±0,31 ++
8,47±0,51				
Бостонський тест на стресостійкість, бали	20,51±0,18 **	14,62±0,21 +^	24,20±0,32 ***#	16,22±0,19 +
7,55±0,42				

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими пацієнтами до лікування різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи до лікування достовірна: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи до та після лікування достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи після лікування достовірна: ^ – $p<0,05$.

Таблиця 2

Динаміка показників нейропсихометричних тестів у обстежених хворих на фоні проведеної терапії та контрольної групи

Проведені тести	Обстежені хворі з ЖКХ при МАЖХП, %			
	I група (n=44)		II група (n=40)	
Контрольна група (n=20)	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Шкала Zung				
Без депресії	9,1% ***	52,3% ++^	5,0% ***	40,0% ++
95,0%				
Легка депресія	54,5% ***#	38,6% +	30,0% ***	37,5%
5,0%				
Помірна депресія	36,4%	9,1% ++	65,0%#	22,5% ++^^
–				
Торонтська алекситимічна шкала				
Група ризику	13,6%	54,5% +++	15,0%	60,0% ++
20,0%				
Неалекситимічний	18,2% ***	18,2%	20,0% ***	20,0%
80,0%				
Алекситимічний	68,2% *	27,3% ++	65,0%	20,0% ++
–				

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими пацієнтами до лікування різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи до лікування достовірна: # – $p<0,01$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи до та після лікування достовірна: + – $p<0,01$; ++ – $p<0,001$; різниця між показниками у обстежених пацієнтів I та II групи після лікування достовірна: ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$.

ваннями, що супроводжуються високим рівнем захворюваності та використанням медичних послуг. У США біль у попереку, біль у шії та великий депресивний розлад складають три з чотирьох провідних причин років, прожитих з інвалідністю. У ряді досліджень оцінювали перехресні асоціації між хронічним болем у спині та депресією. Більшість досліджень вивчали вибірки пацієнтів із хронічним болем у спині і виявили, що 4,6–45% мали супутні великі депресивні розлади, а 2–23,3% – дистимічного розлади [8].

У разі хронічного болю психосоціальні фактори ризику стають актуальними і можуть пояснити, як люди реагують на біль. Остеохондроз часто супроводжується депресією [9]. Раннє виявлення та комбіноване лікування депресивних симптомів може бути корисним для пацієнтів з ОХ поперекового відділу хребта [8].

Проведена терапія із використанням комплексного засобу, що містить мелатонін, вітамін В6 та магніє є ефективним засобом щодо зменшення вираженості ознак депресії та психоемоційних порушень при ОХ хребта у хворих на ураження верхніх відділів ШКТ.

Магній відіграє важливу роль у зниженні втоми та стресу, підтримці нервової рівноваги, виробництва енергії та нормальній психологічній функції. Також сприяє електролітному балансу, синтезу білка, процесу поділу клітин і підтримці нормального стану кісток. Бісгліцинат магнію – це хелатна форма магнію,

зв'язаного з 2 молекулами амінокислоти гліцину. Гліцин є нейротрансмітером, який сприяє розслабленню та зниженню стресу в організмі. Піридоксину гідрохлорид бере участь у понад 100 ферментних реакціях, пов'язаних здебільшого з білковим обміном. Вітамін В6 сприяє нормальній роботі нервової системи, зниженню втоми і стомлюваності. Фізіологічна дія мелатоніну визначається здатністю регулювати добові ритми – біологічну зміну циклу сон-неспанья.

Отже, запропонована схема лікування при ураженні верхніх відділів ШКТ у хворих на ОХ поперекового відділу хребта є ефективним методом для зменшення вираженості психосоматичних порушень.

Висновки. 1. У хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням верхніх відділів ШКТ за даними нейропсихометричного тестування встановлено зміни психологічного статусу, що більш виражено у осіб із ГЕРХ.

2. Ефективним методом лікування хворих з ОХ поперекового відділу хребта та ураженням верхніх відділів ШКТ є додаткове призначення препарату, до складу якого входить магній, вітамін В6 та мелатонін, що дає змогу зменшити вираженість психосоматичних порушень у даних пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення психосоматичного статусу у хворих на ОХ поперекового відділу та ураження верхніх відділів ШКТ для розробки ефективних методів їх лікування.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Філіп С.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Кочмарь В.М. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wilson DJ, de Abreu M. Spine Degeneration and Inflammation. 2021 Apr 13. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Musculoskeletal Diseases 2021-2024: Diagnostic Imaging [Internet]. Cham (CH): Springer; 2021. Chapter 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570148/> doi: 10.1007/978-3-030-71281-5_14
2. Jha SC, Higashino K, Sakai T, et al. Clinical Significance of High-intensity Zone for Discogenic Low Back Pain: A Review. J Med Invest. 2016;63(1-2):1-7. doi: 10.2152/jmi.63.1. PMID: 27040045.
3. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 10;2(2):CD012087. doi: 10.1002/14651858.CD012087. PMID: 26863524; PMCID: PMC7104791
4. Fishchenko I, Roy I, Kravchuk L, Kudrin A. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory on pain syndrome in degenerative-dystrophic diseases of the lumbar-sacral spine. TRAUMA. 2021; 19(4): 78–83. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.19.2018.142110>
5. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Day RO, Pinheiro MB, Ferreira ML. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2017 Jul;76(7):1269-1278. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210597. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28153830.
6. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Clin Med (Lond). 2021 Mar;21(2):131-134. doi: 10.7861/clinmed.2021-0039. PMID: 33762373; PMCID: PMC8002800.
7. Kao YC, Chen JY, Chen HH, Liao KW, Huang SS. The association between depression and chronic lower back pain from disc degeneration and herniation of the lumbar spine. Int J Psychiatry Med. 2022 Mar;52(2):165-177. doi: 10.1177/00912174211003760. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33840233.
8. Schmaling KB, Nounou ZA. Incident Chronic Spinal Pain and Depressive Disorders: Data From the National Comorbidity Survey. J Pain. 2019 Apr;20(4):481-488. doi: 10.1016/j.jpain.2018.11.002. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30471429; PMCID: PMC6433529.
9. Nassar N, Assaf N, Farrag D. et al. Depression in patients with chronic low back pain. Egypt Rheumatol Rehabil. 2019; 46: 48–54. https://doi.org/10.4103/err.err_32_18

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 25.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Kravets Olha Victorivna,

MD, PhD, DSc, Professor,

Head of Department of Anesthesiology, Intensive Therapy and Emergency,

Dnipro State Medical University

602@dsma.dp.ua

<https://orcid.org/0000-0003-1340-3290I>

Dnipro, Ukraine

Yekhalov Vasyl Vitaliyovych,

PhD in Medicine, Associate Professor,

Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency,

Dnipro State Medical University

sesualiy@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Dnipro, Ukraine

Gorbuntsov Viacheslav Viacheslavovich,

MD, PhD, DSc, Professor,

Professor at the Department of Skin and Venereal Diseases,

Dnipro State Medical University

gorbuntsovvv@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7752-0993>

Dnipro, Ukraine

Cardiovascular complications of burn disease (literature review)

Introduction. Burns are the fourth most common type of injury in the world after road traffic injuries, falls and interpersonal violence. Cardiovascular complications are mostly associated with severe burns, infectious complications with increased length of hospital stay and increased mortality. Patients who have survived burn trauma suffer from negative consequences for the health of the cardiovascular system.

Evidence of obtaining information. A retrospective information search of literature sources was performed using the spatial-vector model of the descriptor system based on classifiers, and supplemented by manual search of the literature lists of included articles.

Materials and methods. Using the information search engines Scopus, Google Scholar, CrossRef and PubMed, 40 relevant scientific sources were selected and analyzed, of which 97.5% were published in the last 10 years and 72.5% in the last 5 years. **Results and discussion.** Burn survivors demonstrate chronotropic incompetence. Arrhythmias and heart blocks can occur with any size of burn in approximately 35% of patients. Patients with severe burns have a high incidence of myocardial damage, which can be predicted by the total area of the burn. Heart failure plays a significant role in the clinical picture of burn disease. Diagnosis of myocardial infarction in burn patients can be quite difficult. Traditional markers of myocardial damage in the presence of severe burns are often unreliable. The incidence of deep vein thrombosis was 0.48%, pulmonary embolism – 0.18%, and venous thromboembolism – 0.61%. Patients with a history of burn injury are 50% more likely to develop cardiovascular complications, which can occur 3 years or more later. **Conclusions.** Cardiovascular disorders occur both immediately after burn injury and years after the episode. Hypodiagnosis of cardiovascular disorders in burn disease contributes to an increase in the incidence of delayed complications.

Key words: burns, burn disease, arrhythmias, myocardial infarction, diagnosis, thromboembolic complications.

Кравець Ольга Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та невідкладної медичної допомоги факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, 602@dsma.dp.ua, <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>, м. Дніпро, Україна

Єхалов Василь Віталійович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та невідкладної медичної допомоги факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, sesualiy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>, м. Дніпро, Україна.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри шкірних та венеричних хвороб, Дніпровський державний медичний університет, gorbuntsovvv@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7752-0993>, м. Дніпро, Україна

Серцево-судинні ускладнення опікової хвороби (літературний огляд)

Вступ. Опіки є четвертим за поширеністю в світі типом травм у світі після дорожньо-транспортних травм, падінь і міжособистісного насильства. Серцево-судинні ускладнення здебільшого пов'язані з важкими опіками, інфекційними ускладненнями зі збільшенням тривалості госпіталізації та зростанням смертності. Пацієнти, які пережили опікову травму, потерпають від негативні наслідків для здоров'я серцево-судинної системи. Пацієнти, які пережили опікову травму, потерпають від негативні наслідків для здоров'я серцево-судинної системи. **Докази отримання інформації.** Ретроспективний інформаційний пошук літературних джерел

виконано за просторово-векторною моделлю дескрипторної системи на базі класифікаторів, та доповнено шляхом ручного пошуку переліків літератури включених статей. **Матеріали та методи.** Із залученням інформаційних пошукових систем Scopus, Google Scholar, CrossRef та PubMed було відібрано та проаналізовано 40 актуальних наукових джерела, з яких за останні 10 років – 97,5%, за останні 5 років – 72,5%. **Результати та їх обговорення.** Пацієнти, які пережили опік, демонструють хронотропну некомпетентність. Аритмії та блокади серця можуть виникати при будь-якому розмірі опіку приблизно у 35% хворих. Пацієнти з важкими опіками мають високу частоту пошкодження міокарду, яке можна передбачити за загальною площею опіку. Серцева недостатність відіграє значну роль у клінічній картині опікової хвороби. Діагностика ІМ в опікових пацієнтів може бути досить складною. Традиційні маркери ураження міокарду за наявності важкого опіку часто є ненадійними. Частота тромбозу глибоких вен становила 0,48%, тромбоемболії легеневої артерії – 0,18%, а венозних тромбоемболій – 0,61%. В пацієнтів з опіковою травмою в анамнезі на 50% частіше, виникають серцево-судинні ускладнення, які можуть виникати через 3 роки і більше. **Висновки.** Серцево-судинні розлади виникають як безпосередньо після опікової травми, так і через роки після епізоду. Гіподіагностика серцево-судинних розладів при опіковій хворобі сприяє зростанню частоти випадків відстрочених ускладнень.

Ключові слова: опіки, опікова хвороба, аритмії, інфаркт міокарду, діагностика, тромбоемболічні ускладнення.

Introduction. Burns are the fourth most common type of injury in the world after road traffic injuries, falls, and interpersonal violence [1,2]. Ukraine has one of the highest mortality rates for burn disease (BD) in the world – 4.55:100,000, which is second only to ten countries of the post-Soviet space and the African continent [3]. Cardiovascular complications (CVC) are mostly associated with severe burns, infectious complications with increased length of hospitalization and increased mortality [4].

In the acute phase of burn disease, cardiac symptoms are observed in only one third of patients, the frequency of cardiac disease in pediatric burns is quite low [5], and intensive efforts of medical professionals are primarily focused on short-term goals [6]. However, patients who have survived burn trauma suffer from profound long-term pathophysiological changes, which may have long-term negative consequences for cardiovascular health [7]. It is likely that many cardiovascular diseases develop without dramatic manifestations and cardiac arrests in patients in this case series and, as a result, are not diagnosed. However, the problem of cardiac pathology in combustiology remains quite relevant and is due to the significant increase in CVC during the years after burn trauma [8].

Evidence of obtaining information. Articles of choice were included in the study if they (1) were published in Ukrainian, English and Chinese, (2) were related to cardiac complications of burn disease, (3) used an observational study design (cross-sectional or cohort). A retrospective information search of literature sources was performed using a spatial-vector model of a descriptor system based on classifiers, and supplemented by a manual search of the literature lists of included articles.

Materials and methods. The literature search was carried out using the information search engines Scopus, Google Scholar, CrossRef and PubMed, which was also supplemented by a manual search of the articles used using the search terms: burn disease; cardiac complications of burn disease; diagnosis of cardiac complications of burn disease. 40 relevant scientific sources were selected and analyzed, of which 97.5% were published in the last 10 years, and 72.5% in the last 5 years.

Results and discussion. Patients who have survived burns demonstrate chronotropic incompetence [9]. Arrhythmias and heart blocks can occur with any degree of burn in approximately 35% of patients [5, 10].

Heart rate (HR) in burns is always increased due to the fact that changes in heart rate are a universal adaptive response of the body to injury. With small lesions up to 10% of the total body surface area (TBSA), only moderate

tachycardia occurs and an increase in blood pressure (BP) may be observed. With more extensive and deep burns (over 10–15% TBSA), shortness of breath, palpitations, chest pain, acrocyanosis, tachycardia and weakening of the first heart sound at the apex often occur in the first period of BD. BP increases slightly during the erectile phase of burn shock and decreases in the torpid phase [10, 11]. In severe burns, the HR was significantly increased. The average HR on admission is $170 \pm 4\%$ of normal values and reaches a maximum in the fourth week – $181 \pm 7\%$. By discharge, the average heart rate decreases to $155 \pm 3\%$ of normal. In some cases, indicating an unfavorable prognosis, refractory arterial hypotension develops in the early stages of BD. BP in burn shock (BS) usually drops to normal values and often remains at the same level during the subsequent period of the disease [10, 11]. In the toxemia phase, shortness of breath, tachycardia, palpitations and chest pain may remain. Systolic murmur at the apex, decreased blood pressure and dilation of the heart borders are determined. During the period of septicotoxemia, pericarditis or endocarditis often develops, which can cause the development and progression of heart failure (HF). In these cases, the use of large infusion volumes can worsen the condition of patients due to a significant increase in pre- and afterload [12].

Cardiac rhythm and intracardiac conduction disorders are usually associated with generalized pathophysiological disorders in the acute stage of burn injury and lead to damage to the structure and function of cardiomyocytes [10].

According to ECG data in BD, cardiac disorders were distributed as follows: sinus tachycardia – 76.2%; sinus arrhythmia – 23.7%; extrasystole 10.9%; paroxysmal tachycardia 2.6%; atrial fibrillation 0.6%; atrial flutter 0.6%; atrioventricular block – 2.7%; intraventricular conduction disorders – 16.0%; myocardial ischemia – 48.7%; cardiac overload – 22.4% [10].

Extrasystoles are supraventricular, ventricular, or combined, both single and frequent, and sometimes acquire complex forms. Paroxysms of supraventricular tachycardia occur at all stages of burn disease, they are short-lived and disappear with pathogenetic therapy of BD. But in the vast majority of patients they are transient and do not lead to the development of acute cardiovascular failure [10].

Among cases of atrial fibrillation, the maximum area of damage was 60% TBSA, the operation time was up to 400 minutes, and atrial fibrillation occurred due to extensive bleeding and insufficient rehydration, which caused excitation of the sympathetic system [12, 13].

Burn patients may be at higher risk of developing new-onset atrial fibrillation (NOAF) due to burn shock and

fluid resuscitation, inflammatory response to burn injury, multiple surgeries, and sepsis, among other risk factors. In burns with a mean total body surface area of up to 22%, NOAF occurred by day 10 of hospitalization. 65% of cases were perioperative NOAF, which occurred on average 4 days after surgery [12, 14].

Patients with atrial fibrillation (AF) had hypertension, significantly more severe burn severity, and larger burn area than the non-AF group, which are now recognized as independent predictors of perioperative AF in BD ($p < 0.001$) [13].

Risk factors for atrial fibrillation are divided into modifiable (dyshydria, acid-base imbalance, hypotension) and unmodifiable (ischemic heart disease, myocardial infarction). The majority (73%) of patients with NOAF had at least one modifiable risk factor [12, 13].

Common risk factors for AF include steroid use (49%), vasopressors/inotropes (43%), presence of vascular catheters (38%), electrolyte abnormalities (59%), renal dysfunction (43%), and sepsis (65%) [14].

The risk of NOAF in patients with sepsis, severe sepsis, and septic shock is 8%, 10%, and 23%, respectively. This may be due to the systemic inflammatory response induced by sepsis, and inflammatory factors are involved in the initiation and maintenance of atrial fibrillation. In 42.8% of cases, AF occurred within 2 weeks after the burn. During this period, due to the presence of a necrotic scab and low anti-infective capacity, accompanied by reabsorption of edematous fluid with absorption of a large number of bacteria and toxins, a predisposition to sepsis is formed [12, 14]. Paroxysmal tachycardia and AF attacks mostly occurred with sepsis and endocarditis on the 30th – 68th day after the burn [10]. Patients with perioperative AF had longer artificial lung ventilation and a longer hospital stay [13].

Among the cardiac complications, dystrophic changes in the myocardium and intracardiac blockade were registered in 45.1% of patients [10]. In a clinical study, 79.2% of burn patients with cardiac pathology had an increase in the end-systolic diameter of the left ventricle 3 months after burn injury. Radiologically, this increase was small but statistically significant ($p < 0.015$) [15, 16]. On the 30th day after burn injury, pathomorphological experimental study revealed myocardial wasting ($p < 0.05$), significant histological hypotrophy of cardiomyocytes ($p < 0.05$), significant accumulation in the myocardium of molecular structures associated with cardiodepressive injury, and infiltration by granulocytes and monocytes, as well as significant left ventricular fibrosis and persistent changes in markers of cardiac dysfunction consistent with significant histological hypotrophy of cardiomyocytes [17, 18]. Exercise tolerance has been assessed in young adults who had sustained severe burns 5 to 15 years earlier in early childhood. Their findings have demonstrated persistent systolic and diastolic dysfunction, as well as evidence of myocardial fibrosis [16].

Myocardial dysfunction is usually characterized by delayed isovolemic relaxation, impaired contractility, and decreased left ventricular diastolic compliance. This dysfunction is often manifested by decreased cardiac output, which may be a consequence of hypovolemia and cardiac stress after burn injury [20]. 62% of pediatric patients with severe burns demonstrate evidence of systolic dysfunction

during their stay in the intensive care unit (ICU). This is associated with an almost double duration of hospitalization compared with burn patients without systolic dysfunction [16]. More than half of patients with BD on day 1–2 of burn shock show evidence of circulatory insufficiency, which in the BS stage is associated with tachycardia of 96–150 beats/min. In the following periods, myocardial ischemia is determined in 42.9% of patients with localization in one or several areas of the heart. The duration of hypoxic myocardial disorders is from several days to 1–2 weeks, which in some cases requires observation by a cardiologist to exclude myocardial infarction. The contractile capacity of the heart ventricles decreases from the first hours after the burn and is maximally suppressed in the toxemia stage. Hypodynamia of the right ventricle myocardium is mainly observed due to increased resistance to blood flow in the pulmonary artery system [10].

Heart failure (HF) plays a significant role in the clinical picture of BD. In severe burns, electrolyte imbalance (hyper- or hypokalemia), ischemia and myocardial infarction, myocarditis or underlying cardiac pathology can cause a decrease in myocardial contractility, various conduction, rhythm, and HF disorders. These changes occur within 6 to 8 hours after injury, so the sooner measures are taken to prevent and compensate for them, the more likely a favorable course of BD and a decrease in the incidence of complications will be [10, 11].

Patients with severe burns have a high incidence of myocardial damage, which can be predicted from the total area of the burn. They are more likely to suffer from a decrease in effective blood volume, impaired tissue oxygenation, and shock damage to other organs [20].

Myocarditis in burn disease is found in 20–40% of cardiac pathologies [10]. Some cases of burn fulminant myocarditis are accompanied by cardiogenic shock and require extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy [21].

In severe burns, long-term cardiac dysfunction and reversible cardiomyopathy may develop [5, 22]. Rare cases of dilated cardiomyopathy have been reported [11]. Left ventricular systolic dysfunction, usually characterized by Takotsubo syndrome or regional wall motion abnormalities, can most often be observed in patients with burn sepsis and is associated with an increased risk of death [11, 23].

Signs of myocardial ischemia were found in 48.7% of all cardiac complications of BD patients aged 14 to 75 years. At the same time, patients under 45 years of age accounted for almost 2/3 of all cases of cardiac ischemia (more often trauma), and only 1/3 were over 60 years of age [10]. The burn cohort in the long term had higher rates of hospitalization for ischemic heart disease by 21%, heart failure by 129%, and cerebrovascular disease by 57% than the general population [11, 24].

A relatively rare but very serious complication of BD is acute coronary syndrome, including the development of myocardial infarction (MI), the frequency of which in BD is low, but is associated with high mortality [25]. Vasoconstriction of coronary arteries and arterioles is caused by stress factors and increased activity of sympathetic tone. Left ventricular systolic and diastolic function deteriorate, and coronary flow velocity reserve decreases, leading to microvascular dysfunction in the absence of coronary artery obstruction or stenosis

[11]. Several cases have been documented in which acute coronary syndrome occurred within 5 months of burn injury [26]. In addition to preexisting ischemic heart disease, burns to the trunk and airways, as well as lesions > 20% TBSA, have been associated with a higher incidence of MI in BD. Extensive burns are accompanied by a hypermetabolic state, manifested by hyperthermia, multiorgan dysfunction, increased oxygen consumption, and the release of inflammatory markers. In patients with airway burns, exposure to carbon monoxide can lead to myocardial damage. In addition to hemic hypoxia, carbon monoxide leads to increased platelet aggregation. The higher incidence of MI in trunk burns is due to two factors: first, they have a higher TBSA; second, they are associated with a higher incidence of inhalation injuries [25].

Compared with patients who did not develop MI, burn patients with MI were typically older men and had a higher prevalence of cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, AF, HF, chronic kidney disease, ischemic heart disease, peripheral arterial disease, and a history of acute stroke [26]. The presence of underlying cardiopulmonary disease increases the risk of myocardial infarction in burn patients by more than 6-fold.

The diagnosis of MI in burn patients can be challenging because they may not report chest pain because it is masked by analgesics or because they are distracted by the pain of the burn.

A high index of clinical suspicion and prompt electrocardiogram acquisition are essential for timely diagnosis and treatment, especially in patients with pre-existing coronary artery disease (CAD) and latent decompensation [25]. Routine 12-lead ECG and cardiac monitoring in patients with chest burns is complicated by at least three factors: inability to palpate due to increased sensitivity and pain in the affected areas; difficulty with electrode attachment and removal and changes in tissue impedance; and the likelihood of additional mechanical damage and infection of the affected areas. Electrode detachment can also be quite painful if they are tightly attached to the skin. It is recommended to use a sterile gel; the electrode itself can be made less "sticky" by wetting it with sterile water. Skin grafting staples can be used as percutaneous sensors [16, 27].

In BD, X-ray examination is most often used to assess the location of cardiac catheters and for primary pulmonary diagnosis (inhalation injury, pulmonary edema, or pneumonia). Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) provides unique imaging resolution for assessing cardiac structure, myocardial perfusion, and myocardial viability and is recognized as the gold standard for assessing left and right ventricular volumes and ejection fractions [16].

Transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) are excellent tools for distinguishing between cardiac and noncardiac causes of hemodynamic instability. Echocardiography (either TTE or TEE) rapidly provides multiple parameters, including atrial and ventricular size, wall thickness, left ventricular systolic function (ejection fraction), diastolic indices (early and late mitral flow peaks, E and A waves, respectively), and verifies other structural abnormalities (valve, shunt, and presence of exudates) over time [5, 16]. Measurement of heart rate variability (HRV) is a reliable biomarker of CVD risk. HRV abnormalities have been consistently associated with a wide range of adverse outcomes, including metabolic syndrome, psychological

stress, and systemic inflammation. In OX, lower HRV has been recognized as a useful adjunctive marker of injury severity and sympathetic dominance and is associated with poorer outcomes, including all-cause mortality [28].

The use of a pulmonary artery catheter (PAC) provides continuous monitoring of central venous pressure, cardiac output (CV) or cardiac index (CI), systemic vascular resistance index (SVRI), pulmonary capillary wedge pressure, and oxygen delivery and consumption, but its invasive nature with a high incidence of cardiopulmonary complications limits its clinical utility [16].

Transpulmonary thermodilution (TPTD) is a less invasive alternative for measuring hemodynamic parameters such as CV, CI, and SVRI. The extravascular lung water index and total end-diastolic volume provide independent measures of fluid overload and preload. The latter two methods provide additional information but are not included in the diagnostic standard for BD because they have not been shown to significantly improve treatment outcomes [6,16]. Most biomarkers of myocardial injury that were primarily developed for the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction include cardiac troponin I or T, cardiac myosin light chain-1, or creatine phosphokinase (CPK). Previously, biomarkers such as CPK, lactate dehydrogenase, and creatine phosphokinase-MB have been used as indicators of cardiac injury. However, they lacked specificity for clinical use due to the extensive muscle and soft tissue damage in burn injuries [16, 19].

Thus, cardiac troponin-I (cTnI), a regulatory contractile protein specific for cardiac muscle, is a valid biomarker for detecting cardiac dysfunction. cTnI levels are detectable within the first two days after burn injury and again from the fifth day onwards, with peak values observed between 7 and 13 days after burn injury, which is likely related to early burn wound infection [16, 19, 25]. Patients with burns with more than 15% TBSA have elevated cardiac troponin-I levels as early as 3 hours after injury. A positive troponin test within 24 hours of burn injury is strongly correlated with an increased risk of acute CVC and mortality [16, 29]. However, elevated cardiac biomarker levels may not be specific for acute coronary syndrome due to plaque rupture (type 1 MI) and may instead reflect an imbalance in oxygen supply and demand (type 2 MI) or other causes [25]. Traditional markers of myocardial injury in the presence of severe burns are often unreliable because they are either too nonspecific or of uncertain clinical significance [30, 31]. In major burns, no correlation has been found between troponin levels and TBSA, third-degree burn area, age, delay in intensive care, and the degree of myocardial dysfunction at BD. Thus, in burn patients, troponin I or T can only be used as a nonspecific marker of cardiac injury, with the former being much more dependent on changes in renal function [16, 25].

Brain natriuretic peptide (BNP) is a marker of acute and chronic heart failure. BNP levels in burn patients show a "peaking pattern", with BNP continuously increasing until reaching a peak in most patients approximately 1 week after burn injury and decreasing until day 14 of burn injury. BNP levels during the first 2 weeks correlate with the severity of burn injury. An increase in plasma BNP >400 pg/mL is a reliable marker of cardiovascular risk. Peak BNP levels correlate with the amount of intensive care within the first 24 hours, length of hospital stay, and mortality [16].

A panel of 12 metabolites, including urea cycle intermediates, aromatic amino acids, and quinolinic acid, is detected in children with burn injury at significantly higher concentrations than in adults [32].

Proinflammatory mediators such as tumor necrosis factor (TNF- α), nuclear factor- κ B (NF- κ B), myogen-activated protein kinase p38, and macrophage inhibitory factor (MIF) may be partly responsible for the development of organic myocardial injury in BD [30, 31].

Although many of the above-mentioned biomarkers are currently used as gold standards, they have certain limitations in their specificity and sensitivity for different populations, severity, and time after injury [19].

The occurrence of MI is associated with a 4.5-fold increase in hospital mortality among burn patients. Burn patients with MI who underwent revascularization had a lower in-hospital mortality [25].

Due to forced immobilization, multiple surgical interventions, and repeated use of indwelling venous catheters, all of the P-triad factors are detected in burn patients. Top: stasis due to immobilization after transplantation procedures and prolonged hospitalization, major general surgery (risk increases with increasing duration of procedure > 45 min); endothelial damage due to persistent inflammation, multiple surgeries, and vascular catheterization; hypercoagulability: burns induce a hypercoagulable state caused by circulating clotting factors and platelet aggregation combined with endothelial dysfunction [33, 34]. The incidence of deep vein thrombosis (DVT) in burn patients ranges from 0.9% to 53% if anticoagulant prophylaxis is not administered. This incidence is reduced to 0.25–2.4% when prophylactic measures are taken, but the pathological process can still reach 23% in the presence of concomitant trigger factors [33, 35]. The reported mean rates of deep vein thrombosis were 0.48%, pulmonary embolism (PE) 0.18%, and venous thromboembolism (VTE) 0.61%. When the burn size exceeds 10% of the TBSA, the risk of DVT increases to 0.92%, PE to 0.38%, and VTE to 1.2%. Among burn patients admitted to the ICU, the incidence of venous thromboembolism was 1.2%, and this rate was significantly higher compared with burn patients who did not require admission to the ICU. These data emphasize the importance of considering the risk of DVT in burn patients, especially those with a larger TBSA [33]. Only 50% of DVT cases occurred on the burned extremity, so the distribution of burn wounds is thought to be less involved in the development of DVT in BD than other factors of the Virchow triad. [33].

All patients with VTE in BD had Caprini scores above 8 with a mean score of about 12 [33, 35]. Mechanical prophylaxis and early activation are recommended for patients with contraindications to anticoagulant prophylaxis and predisposing factors [36, 37].

Cardiovascular system dysfunction does not reflect loss of circulating volume, and volume fluid resuscitation does not always improve left ventricular function [19, 30]. Multiple organ failure syndrome (MOFS) triggers a pathophysiological “domino effect” where failure of one organ causes morphofunctional failure of others [19].

Funding. No targeted funding reported.

Conflict of interest. Author has no conflict of interest to declare.

Personal contribution of the author:

Kravets O.V., Yekhalov V.V.— conceptualization, writing the original text;

Gorbuntsov V.V.— editing, translation.

Systemic reactions that occur during BD affect the cardiovascular system and cause adverse outcomes both at the onset of the disease and in the long term. Patients with burn injuries older than 45 years were 1.46 times more likely to be hospitalized for CVC and their hospitalization time was almost 3 times longer [24].

The results of a 33-year study have shown that patients with a history of burn injury are 50% more likely than non-injured individuals to develop CVC, which can last up to 3 years or more. This prolonged time period distinguishes burn injuries from other types of injury [15, 38, 39].

Male gender, time to hospitalization after injury, and total burn area were independent risk factors associated with myocardial damage in patients with odds ratios of 2.608; 3.620 and 1.030; ($p < 0.01$). Members of the burn cohort also spent 103% more time in the hospital for ischemic heart disease. The incidence of myocardial injury in patients with less than 50% TBSA was 38.2%; 50–80% TBSA was 54.2%; and >80% TBSA was 61.0% ($p < 0.05$) [15, 20].

Recent studies in Iraq and Afghanistan have shown that the psychophysiological consequences of combat burn injury are associated with increased systemic inflammation, arterial stiffness, metabolic syndrome, hypertension, and ischemic heart disease. Furthermore, in these studies, the cardiovascular risk profile was more unfavorable with increasing injury severity [28].

Patients with a history of burns had an 11% higher rate of long-term cardiovascular mortality [11, 24, 38]. 40% of pediatric patients who died from burn shock had cardiovascular failure. A 15-year retrospective study at a large pediatric burn center identified heart failure as the most common cause of death in infants with severe burns [11, 40].

Many cardiovascular diseases in burn injury develop without dramatic manifestations or cardiac arrest and, as a result, are not diagnosed. In the acute phase of severe burn injury, intensive medical interventions are mainly focused on resuscitation and short-term goals [6], and clinical signs of cardiac pathology are masked by the pain and metabolic response to the burn injury [25], not to mention toxemia and septicemia. Therefore, it is quite likely that a certain number of cardiovascular complications of burn injuries remain out of the field of view of clinicians, are not timely prevented, diagnosed and treated, which undoubtedly contributes to the increase in the frequency of cases of delayed CVC, which cause a large number of repeated hospitalizations, deterioration of the quality of life of patients and increased material costs for treatment.

Conclusions

1. Cardiovascular complications of burn disease affect about a third of burn patients.
2. The severity of cardiovascular disorders depends on the area of the affected surface and associated trigger factors.
3. Cardiovascular disorders occur both immediately after a burn injury and years after the episode.
4. Diagnosis of cardiovascular disorders in burn disease is difficult primarily due to the masking of their symptoms by pain syndrome and the action of analgesics.
5. Underdiagnosis of cardiovascular disorders in burn disease contributes to an increase in the frequency of delayed complications.

BIBLIOGRAPHY

1. Greenhalgh DG. Management of Burns. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13;380(24):2349-2359. doi: 10.1056/NEJMr1807442.
2. Wang C, Dou Z, Qin F, et al. Epidemiology and risk prediction of patients with severe burns admitted to a burn intensive care unit in a burn center in Beijing: A 5-year retrospective study. *Heliyon*. 2022 Dec 24;8(12):e12572. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e12572.
3. Kravets OV, Yekhalov VV, Gorbuntsov VV. Pathophysiology of the gastrointestinal tract in burn disease. *General Surgery*. 2024;2 (9):68-77. doi: <http://doi.org/10.30978/GS-2024-2-68>.
4. Lopes MCBT, de Aguiar Júnior W, Whitaker IY. The association between burn and trauma severity and in-hospital complications. *Burns*. 2020 Feb;46(1):83-89. doi: 10.1016/j.burns.2019.07.028.
5. Wilmot I, Chang P, Nelson J, et al. 503 Cardiac Arrhythmias and Dysfunction in Pediatric Burns, *Journal of Burn Care & Research*. March 2020; 41(S1):S88. doi: <https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa024.135>.
6. Venkatesh K, Henschke A, Lee RP, Delaney A. Patient-centred outcomes are under-reported in the critical care burns literature: a systematic review. *Trials*. 2022 Mar 4;23(1):199. doi: 10.1186/s13063-022-06104-3.
7. Samadi S, Salari A, Mobayen M, et al. Beyond the burn: An observational study of cardiovascular risk in burn survivors in the north of Iran. *Int Wound J*. 2024 Mar;21(3):e14794. doi: 10.1111/iwj.14794.
8. Begum S, Lodge S, Hall D, et al. Cardiometabolic disease risk markers are increased following burn injury in children. *Front Public Health*. 2023 Jun 2;11:1105163. doi: 10.3389/fpubh.2023.1105163.
9. Foster J, Watso JC, Crandall CG. Evidence for Chronotropic Incompetence in Well-healed Burn Survivors. *J Burn Care Res*. 2023 Mar 2;44(2):431-437. doi: 10.1093/jbcr/irac056.
10. Khaitov DK, Sharopov UR. Manifestation of Disorders of the Cardiovascular System During Acute Periods of Burn Disease. *Eurasian Research Bulletin*, 2023;17:171–174. Available from: <https://geniusjournals.org/index.php/erb/article/view/3395>.
11. DeJesus JE, Wen JJ, Radhakrishnan R. Cytokine Pathways in Cardiac Dysfunction following Burn Injury and Changes in Genome Expression. *Journal of Personalized Medicine*. 2022; 12(11):1876. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm12111876>.
12. Suresh MR, Mills AC, Britton GW, et al. Initial treatment strategies in new-onset atrial fibrillation in critically ill burn patients. *Int J Burns Trauma*. 2022 Dec 15;12(6):251-260. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9845808/>.
13. Hu Y, Ou S, Feng Q, et al. Incidence and predictors of perioperative atrial fibrillation in burn intensive care unit patients following burn surgery. *Burns*. 2022 Aug;48(5):1092-1096. doi: 10.1016/j.burns.2022.04.012.
14. Gayed R, Hodge J, Ingram W. 141: Characterization of new-onset atrial fibrillation in the burn patient. *Critical Care Medicine*. January 2020; 48(1):53. doi: 10.1097/01.ccm.0000618924.78799.d2.
15. O'Halloran E, Shah A, Dembo L, et al. The impact of non-severe burn injury on cardiac function and long-term cardiovascular pathology. *Sci Rep*. 2016; 6:34650. <https://doi.org/10.1038/srep34650>.
16. Tapking C, Popp D, Herndon DN, et al. Cardiac Dysfunction in Severely Burned Patients: Current Understanding of Etiology, Pathophysiology, and Treatment. *Shock*. 2020 Jun;53(6):669-678. doi: 10.1097/SHK.0000000000001465.
17. Hundeshagen G, Mertin V, Busch M, et al. Chronic heart failure as a sequel of severe burn injury: first insight into a novel pathological heart-skin axis, *European Heart Journal*. October 2022;43(S2):ehac544.2954. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.2954>.
18. Mertin V, Most P, Busch M, et al. Chronic heart failure as a sequel after severe burn injury – First insight into a novel pathological heart-skin axis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2022;173(S31): S72-S73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.08.147>.
19. Khalaf F, Touma D, Pappas A, et al. Decoding burn trauma: biomarkers for early diagnosis of burn-induced pathologies. *Biomark Res*. 2024;12:160. doi: <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00707-5>
20. Zhang C, Zhang J, Zhang D, et al. [Retrospective study on the myocardial damage of 252 patients with severe burn]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2016 May;32(5):260-5. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.002. [In Chinese].
21. Panchal A, Casadonte J. Burn-induced myocardial depression in a pediatric patient leading to fulminant cardiogenic shock and multiorgan failure requiring extracorporeal life support. *Clin Case Rep*. 2020 Feb 22;8(4):602-605. doi: 10.1002/ccr3.2667.
22. Greabu M, Badoiu SC, Stanescu-Spinu II, et al. Drugs Interfering with Insulin Resistance and Their Influence on the Associated Hypermetabolic State in Severe Burns: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 10;22(18):9782. doi: 10.3390/ijms22189782.
23. Ladha P, Truong EI, Kanuika P, et al. Diagnostic Adjunct Techniques in the Assessment of Hypovolemia: A Prospective Pilot Project. *J Surg Res*. 2024 Jan;293:1-7. doi: 10.1016/j.jss.2023.08.005.
24. Duke JM, Randall SM, Fear MW, et al. Understanding the long-term impacts of burn on the cardiovascular system. *Burns*. 2016 Mar;42(2):366-74. doi: 10.1016/j.burns.2015.08.020.
25. Sedhom R, Khedr M, Beshai R, et al. Characteristics and outcomes of myocardial infarction among burn patients: A nationwide analysis. *Burns*. 2025 Feb;51(1):107313. doi: 10.1016/j.burns.2024.107313.
26. Culnan DM, Sood R. Coronary Vasospasm After Burn Injury: First Described Case Series of a Lethal Lesion. *J Burn Care Res*. 2018 Oct 23;39(6):1053-1057. doi: 10.1093/jbcr/irx032.
27. Gard KE, Dries D, House C. Performing Accurate Standard 12 Lead ECGs on patients with Burns to the Chest. *Air Med J*. 2024 Jan-Feb;43(1):8-10. doi: 10.1016/j.amj.2023.11.001.
28. Maqsood R, Schofield S, Bennett AN, et al. Relationship between combat-related traumatic injury and ultrashort term heart rate variability in a UK military cohort: findings from the ADVANCE study. *BMJ Mil Health*. 2024 Dec 11;170(e2):e122-e127. doi: 10.1136/military-2022-002316.
29. Alexander W, Schneider HG, Smith C, Cleland H. The Incidence and Significance of Raised Troponin Levels in Acute Burns. *J Burn Care Res*. 2018 Aug 17;39(5):729-735. doi: 10.1093/jbcr/irx020.

30. Jandziol A, Hayes M. The cardiovascular response to burn injury. *Current Anaesthesia & Critical Care*. October–December 2008;9(5): 269-274. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2008.10.001>
31. Dobson GP, Morris JL, Letson HL. Pathophysiology of Severe Burn Injuries: New Therapeutic Opportunities From a Systems Perspective, *Journal of Burn Care & Research*. July/August 2024; 45(4): 1041–1050. doi: <https://doi.org/10.1093/jbcr/irae049>.
32. Begum S, Johnson BZ, Morillon AC, et al. Systemic long-term metabolic effects of acute non-severe paediatric burn injury. *Sci Rep*. 2022 Jul 29;12(1):13043. doi: 10.1038/s41598-022-16886-w.
33. Bordeanu-Diaconescu EM, Grosu-Bularda A, et al. Venous Thromboembolism in Burn Patients: A 5-Year Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Feb 2;60(2):258. doi: 10.3390/medicina60020258.
34. Osborne T, Wall B, Edgar DW, et al. Current understanding of the chronic stress response to burn injury from human studies, *Burns & Trauma*. 2023;11: tkad007. doi: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkad007>.
35. Ahuja RB, Bansal P, Pradhan GS, Subberwal M. An analysis of deep vein thrombosis in burn patients (part II): A randomized and controlled study of thrombo-prophylaxis with low molecular weight heparin. *Burns*. 2016 Dec;42(8):1693-1698. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.007.
36. Li Q, Ba T, Wang LF, et al. Stratification of venous thromboembolism risk in burn patients by Caprini score. *Burns*. 2019 Feb;45(1):140-145. doi: 10.1016/j.burns.2018.08.006.
37. Bereznytskyi YS, Ksikevich LN. Optimization of administration and monitoring of prevention of venous thrombosis and inflammatory wound complications. *Med. perspekt*. 2018 Dec.3;23(4.part1):16-20. doi: [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4\(part1\).145650](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4(part1).145650). [In Ukrainian].
38. Krbcová Moudrá V, Zajíček R, Bakalář B, Bednář F. Burn-Induced Cardiac Dysfunction: A Brief Review and Long-Term Consequences for Cardiologists in Clinical Practice. *Heart Lung Circ*. 2021 Dec;30(12):1829-1833. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.444.
39. Umar M, Chattopadhyay K, Shamim L, Visaria A. Letter to editor: Beyond the burn: An observational study of cardiovascular risk in burn survivors in the north of Iran. *Int Wound J*. 2024 Jun;21(6):e14948. doi: 10.1111/iwj.14948.
40. Guillory AN, Clayton RP, Herndon DN, Finnerty CC. Cardiovascular Dysfunction Following Burn Injury: What We Have Learned from Rat and Mouse Models. *Int J Mol Sci*. 2016 Jan 2;17(1):53. doi: 10.3390/ijms17010053.

Дата першого надходження рукопису до видання: 14.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 15.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Шапринський Володимир Олександрович,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії №1 з курсом урології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
surgery1@vntmu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3890-6217>
м. Вінниця, Україна

Воровський Олег Олегович,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургії №1 з курсом урології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
vorovskiysurgery@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-1776-6120>
м. Вінниця, Україна

Камінський Олексій Анатолійович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургії №1 з курсом урології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
alkat_uoz@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-7753-6933>
м. Вінниця, Україна

Шапринський Євген Володимирович,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
evgensh20078@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4949-3163>
м. Вінниця, Україна

Форманчук Тетяна Володимирівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургії №2 з курсом основ стоматології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
mitykt@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9565-8213>
м. Вінниця, Україна

Стукан Сергій Степанович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургії №1 з курсом урології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
stukanss@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-1663-9819>
м. Вінниця, Україна

Миронишен Юрій Анатолійович,

асистент кафедри хірургії №1 з курсом урології,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
mironishen@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4628-1123>
м. Вінниця, Україна

Верба Михайло Анатолійович,
лікар-інтерн за спеціальністю «Хірургія»,
КНП «Подільський регіональний центр онкології
Вінницької обласної ради»
mykhailoverba.vnmu@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>
м. Вінниця, Україна

Кістозні утворення підшлункової залози: вибір тактики лікування

Вступ. Поширеність виявлення кістозних утворень підшлункової залози становить близько 10%, а у групі пацієнтів старше 70-ти років захворюваність на кісти підшлункової залози зростає до 30%. Діагностика та хірургічне лікування даної патології залишається однією з найскладніших проблем сучасної хірургії та онкології.

Мета дослідження: покращити результати лікування хворих з кістозними утвореннями підшлункової залози шляхом оптимізації вибору методів оперативного та консервативного лікування.

Матеріали та методи. Наведений аналіз результатів лікування 81 пацієнтів з кістами підшлункової залози. Серед пацієнтів було 39 (48,1%) жінок та 42 (51,9%) чоловіків віком від 18 до 64 років. Середній вік хворих становив $48,9 \pm 1,9$ років. Критеріями виключення із дослідження були верифіковані солідні утворення підшлункової залози (рак, псевдотуморозний панкреатит, нейроендокринні пухлини), паразитарні кісти, уроджений полікістоз підшлункової залози. Кісти на фоні хронічного панкреатиту мали місце у 59 (72,8%) пацієнтів; у результаті гострого панкреатиту – 13 (16,1%) та у 9 (11,1%) хворих лікування проводилося з приводу пухлинних кіст. Проведено порівняння результатів консервативного, малоінвазивного (пункційного) та хірургічного методів лікування.

Результати дослідження. Показано, що у віддалені терміни кращими були результати хірургічного лікування, однак кількість ускладнень у цій групі пацієнтів була максимальною. Ефективність пункційного лікування напряму залежить від зв'язку кісти з вірсунговою протокою. Найменш позитивними були віддалені результати консервативного лікування.

Висновки. За результатами дослідження запропонований алгоритм лікування кістозних утворень підшлункової залози, заснований на етіології захворювання, зв'язку кісти з протоковою системою підшлункової залози та розміром утворення.

Ключові слова: підшлункова залоза, кісти, лікування, псевдокіста, кістозна неоплазія.

Shaprynskyi Volodymyr Oleksandrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, surgery1@vnmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-3890-6217>, Vinnytsia, Ukraine

Vorovskyi Oleg Olegovich, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, vorovskisurgery@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-1776-6120>, Vinnytsia, Ukraine

Kaminsky Oleksiy Anatoliyovych, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, alkam_uoz@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-7753-6933>, Vinnytsia, Ukraine

Shaprynskyi Yevgen Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Endoscopic and Cardiovascular Surgery, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, evgensh20078@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4949-3163>, Vinnytsia, Ukraine

Formanchuk Tetyana Volodymyrivna, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery №2 with a Course of Basic Stomatology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, mitykt@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9565-8213>, Vinnytsia, Ukraine

Stukan Serhiy Stepanovych, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, stukanss@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-1663-9819>, Vinnytsia, Ukraine

Myronyshech Yuriy Anatoliyovych, Assistant at the Department of Surgery №1 with a Urology Course, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, mironishen@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4628-1123>, Vinnytsia, Ukraine

Verba Mykhailo Anatoliyovych, Intern in Surgery, CNE "Podilsky Regional Center of Oncology of the Vinnytsia Regional Council", mykhailoverba.vnmu@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7789-4027>, Vinnytsia, Ukraine

Pancreatic cystic formations: selection of treatment tactics

Introduction. The prevalence of pancreatic cystic formations is about 10%, and in the group of patients over 70 years of age, the incidence of pancreatic cysts increases to 30%. Diagnosis and surgical treatment of this pathology remains one of the most difficult problems of modern surgery and oncology.

The aim: to improve the results of treatment of patients with pancreatic cystic formations by optimizing the choice of surgical and conservative treatment methods.

Material and methods. Analysis of treatment results of 81 patients with pancreatic cysts is presented. Among the patients, there were 39 (48.1%) women and 42 (51.9%) men aged 18 to 64. The average age of the patients was 48.9 ± 1.9 years. The criteria for exclusion from the study were verified solid pancreatic formations (cancer, pseudotumor pancreatitis, neuroendocrine tumors), parasitic cysts, congenital polycystic pancreas. Cysts associated with chronic pancreatitis occurred in 59 (72.8%) patients, in the outcome of acute pancreatitis –

13 (16.1 %) and in 9 (11.1 %) patients' treatment was carried out for cystic tumors. Results of conservative, minimally invasive (puncture) and surgical methods of treatment are compared.

Results. It was shown that long term results of surgical treatment were the best, however, the number of complications in this group of patients was maximum. The effectiveness of puncture treatment depended directly on the connection of cyst with Wirsung duct. Finally, results of conservative treatment were the least favorable.

Conclusion. According to the study results, algorithm of pancreatic cystic formations treatment based on etiology of the disease, cyst connection with the ductal system of pancreas and the size of formation.

Key words: pancreas, cysts, treatment, pseudocyst, cystic neoplasia.

Вступ. Один із перших описів кістозного утворення у підшлунковій залозі (КУПЗ), виявленого під час аутопсії, належить J. Morgagni (1761) [8, с. 474]. Останніми роками у зв'язку з зростанням захворюваності на хронічний і гострий панкреатити (зокрема, із збільшенням кількості деструктивних та ускладнених форм), а також на фоні широкого застосування сучасних інструментальних методів діагностики, кількість таких пацієнтів значно зросла [2; 4].

Поширеність виявлення КУПЗ становить близько 10%, а у групі пацієнтів старше 70-ти років захворюваність на кісти підшлункової залози (ПЗ) зростає до 30% [7; 9]. Діагностика та хірургічне лікування КУПЗ залишається однією з найскладніших проблем сучасної хірургії та онкології [9; 10].

На сьогодні у діагностиці кіст ПЗ використовується цілий комплекс інструментальних методів дослідження: від «звичайної» трансабдомінальної ультрасонографії до ендоскопічної ультрасонографії з трансгастральною біопсією. Разом з тим, у зв'язку з низькою доступністю диференційної діагностики в передопераційному періоді – помилки у визначенні характеру КУПЗ можуть призвести до вибору неправильної тактики, виконання повторних необґрунтованих втручань або, навпаки, затримки радикального лікування і, як наслідок, до прогресування пухлинного процесу [1; 3].

На підставі раніше проведених досліджень доведено, що виявлення кістозного утворення в ПЗ у більшості випадків визначає тактику подальшого лікування, яка значною мірою залежить від стадії патологічного процесу, розмірів, ступеня ризику малигнізації та терміну існування кісти. Проте, незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених КУПЗ, в даний час немає єдиної думки у виборі тактики та методів лікування пацієнтів з псевдокістами, справжніми кістами та кістозними панкреатичними неоплазіями. Є велика кількість зарубіжних клінічних рекомендацій щодо лікування КУПЗ, а вітчизняні рекомендації відсутні [5; 6; 11].

Недостатнє дослідження питань визначення тактики лікування пацієнтів з КУПЗ зумовило необхідність вивчення даної проблеми та визначило завдання даного дослідження.

Мета дослідження: покращити результати лікування хворих з кістозними утвореннями підшлункової залози шляхом оптимізації вибору методів оперативного та консервативного лікування.

Матеріали та методи. У дослідженні проаналізовані результати комплексного обстеження та лікування 81 пацієнтів з кістозними утвореннями ПЗ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Клінічному високоспеціалізованому хірургічному Центрі з малоінвазивними технологіями КНП «Вінницька обласна клінічна

лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної Ради» у період з 2019 до березня 2025 років.

Критеріями залучення до дослідження були: наявність кістозних утворень ПЗ у осіб різної статі віком від 18-ти років, підтверджених інструментальними та гістологічними методами обстеження.

Критеріями виключення були: рак ПЗ, вроджений полікістоз ПЗ, гострі парапанкреатичні рідинні скупчення при гострому панкреатиті; невідкладні стани (гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, тромбоемболія легеневої артерії); пацієнти, які під час дослідження за власним бажанням відмовилися від подальшої участі у ньому.

Серед пацієнтів було 39 (48,1%) жінок та 42 (51,9%) чоловіків віком від 18 до 64 років. Середній вік хворих становив $48,9 \pm 1,9$ років (табл. 1).

Таблиця 1

Віковий та статевий склад пацієнтів з кістозними утвореннями підшлункової залози

Стать	К-сть	Вік (роки)				
		18–30	31–40	41–50	51–60	>60
Чоловіки	42	9	1	16	14	2
Жінки	39	7	2	14	10	6
Всього	81	16	3	30	24	8

Зважаючи на етіологію кістозних утворень, пацієнти були розподілені на три групи: 1) пацієнти з кістозними утвореннями у результаті хронічного панкреатиту (ХП) – 59 осіб (72,8%); 2) пацієнти з кістозними утвореннями у результаті гострого панкреатиту (ГП) – 13 осіб (16,1%); 3) пацієнти з пухлинними кістозними утвореннями – 9 осіб (11,1%). В останній групі згідно з гістологічною будовою пухлини розподілились наступним чином: муциозна цистаденома (4 (44,5%) випадки), серозна цистаденома (3 (33,3%) випадки), інтрадуктальна папілярна муциозна пухлина (2 (22,2%) випадки).

Середній розмір кістозних утворень у всіх групах становив $82,8 \pm 8,7$ мм (від 20 до 200 мм).

Під час лікування усі пацієнти проходили комплексне стаціонарне обстеження, що включало загальноклінічні лабораторні та інструментальні методи дослідження.

При опитуванні пацієнтів виявляли скарги на наявність больового синдрому, його характер, зв'язок з їжею, ознаки стеатореї, метеоризм, наявність порушень ендокринної функції підшлункової залози (цукровий діабет), а також втрату маси тіла та наявність ознак часткової кишкової непрохідності.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) болю. Виділяли два типи больового синдрому: тип А

(1–5 балів згідно з ВАШ) – короткі напади болю тривалістю менше 10 днів на фоні тривалих безболісних періодів; тип Б (6–10 балів згідно з ВАШ) – біль носить тривалий або постійний характер (важкі та тривалі епізоди з безболісними періодами тривалістю 1–2 місяці).

В передопераційному періоді усі пацієнти проходили комплексне обстеження з використанням загальноприйнятих методів: ультразвукове дослідження (у тому числі з 3D-моделюванням), фіброгастродуоденоскопія, комп'ютерна та/або магнітно-резонансна томографія, тонкогोलкова біопсія.

Консервативне лікування включало: купування больового синдрому (спазмолітики, анагетіки), пригнічення секреції та активності ферментів ПЗ (інгібітори протонової помпи та H_2 -блокатори рецепторів гістаміну, інгібітори протеолізу), зниження гіпертензії в протоковій системі ПЗ (спазмолітики, ферментні препарати), антибактеріальна терапія (за показами), корекція супутньої патології (за показами).

Пункційне лікування проводили під контролем ультразвукового дослідження (УЗД) за допомогою біопсійної голки у положенні пацієнта лежачи на спині або, при необхідності, на лівому чи правому боці. Якщо до втручання було доведено відсутність зв'язку кістозного утворення з протоковою системою ПЗ – в порожнину кісти вводили склерозант. Обсяг склерозанту залежав від розміру кісти та становив у середньому $5,4 \pm 2,1$ мл. Тривалість втручання становила від 20 до 32 хв ($24,5 \pm 7,3$ хв). У всіх випадках пункції кісти ПЗ отриманий матеріал спрямовували на гістологічне та/або цитологічне дослідження з метою виключення малігнізації патологічного процесу.

Оперативне лікування включало дренуючі та резекційні втручання.

Для статистичного аналізу фактичного матеріалу використовувався пакет обробки даних Statistica фірми "StatSoft" (Сполучені Штати Америки). Результати представлені у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середнє значення, σ – стандартне відхилення. Враховуючи відповідність досліджуваних величин нормального характеру розподілу за критерієм Шапіро-Уїлка статистична значимість відмінностей кількісних показників аналізувалася за допомогою t – критерію Стюдента. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$. Якісні ознаки порівнювали за допомогою χ^2 -тесту. Аналіз кореляційно-регресійних співвідношень між групами здійснювався за допомогою коефіцієнта Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастішою скаргою у пацієнтів з кістозними утвореннями підшлункової залози був больовий синдром різного ступеня вираженості, який зустрічався у 68 (83,9%) пацієнтів. При цьому у пацієнтів із хронічним панкреатитом больовий синдром типу А та Б зустрічався практично однаково часто (45% і 55% відповідно) У пацієнтів з кістами на фоні гострого панкреатиту, хоч больовий синдром зустрічався практично з тією ж частотою, що і на фоні хронічного, вираженість його було значно меншою. Біль типу А мав місце у 80% пацієнтів, тоді як біль типу Б – зареєстрований лише у 20% хворих ($p=0,04$). При пухлинних кістах больовий синдром типу Б відмічено лише у 17% випадків.

За локалізацією біль у пацієнтів з кістами ПЗ на фоні хронічного та в результаті гострого панкреатиту розподілювався наступним чином: біль у верхній половині живота турбували 57 (70,4%) пацієнтів, в епігастрії – 43 (53,1%) та в лівому підреб'ї 16 (19,8%) хворих. Випадковою знахідкою під час обстеження були КУПЗ у 6 (7,4%) пацієнтів, у яких на момент обстеження були відсутні скарги. Для пацієнтів з пухлинною природою кісти ПЗ найчастішими скаргами були втрата апетиту (5 (55,6%) пацієнтів) та маси тіла (3 (33,3%) хворих).

Очікувано, що тривалість анамнезу хвороби більшою мірою залежала від етіології захворювання. Для кіст у результаті хронічного панкреатиту характерний тривалий перебіг захворювання. З 58 хворих у 18 (31%) анамнез захворювання перевищив 3 роки. Навпаки, у пацієнтів з кістами після перенесеного гострого деструктивного панкреатиту та кістами пухлинної етіології у більшості спостережень тривалість анамнезу захворювання становила від 6 до 12 місяців (табл. 2).

Таблиця 2
Тривалість захворювання в залежності від етіології

	К-сть	Тривалість анамнезу хвороби (місяці)			
		<6	6–12	12–36	>36
Хронічний панкреатит	59	15	12	14	18
Гострий панкреатит	13	6	4	3	–
Пухлинні кісти	9	3	4	1	1
Всього	81	24	20	18	19

Максимальний розмір кіст спостерігався у групі пацієнтів із хронічним панкреатитом. Середній діаметр кісти у цій групі становив $80,4 \pm 8,1$ мм (від 14 до 200 мм). При пухлинних кістах середній діаметр кісти був дещо меншим, і становив 62 ± 15 мм (від 10 до 96 мм). Після перенесеного деструктивного панкреатиту розмір кіст коливався від 93 ± 9 мм до 41 ± 6 мм (від 19 до 154 мм), що пояснюється, на нашу думку, здатністю організму до резорбції кіст цієї етіології.

При цьому, була відсутня кореляція між розмірами кісти та вираженістю больового синдрому ($r=0,1$; $p=0,5$). З іншого боку, був прямий зв'язок між вираженістю больового синдрому та наявністю структурних змін у тканині ПЗ, таких як дифузно-неоднорідні зміни, наявність гіперехогенних включень (кальцинати) у тканині ПЗ, а також змін (розширення, наявність включень) вірсунгової протоки, що виявляються за даними інструментальних методів діагностики ($r=0,4$; $p=0,03$).

Спостерігалася залежність між тривалістю захворювання та больовим синдромом. Найбільш часто больовий синдром зустрічався в групах пацієнтів з тривалістю захворювання до 6 місяців та від 6 до 12 місяців (у 94% і 90% пацієнтів відповідно), але при цьому у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 3 років, виражений больовий синдром (біль типу Б) спостерігався частіше, ніж в інших групах пацієнтів ($r=0,38$; $p=0,04$).

Трансабдомінальне УЗД залишається найбільш доступним та інформативним методом первинної діа-

гностики кіст ПЗ, який дозволяє не тільки виявити утворення, але й визначити його розміри, характер вмісту, провести диференційну діагностику між доброякісною та злоякісною природою захворювання. При цьому можливість «стандартної» ультрасонографії у виявленні зв'язку кісти з протоковою системою підшлункової залози залишаються дуже низькими. У складних випадках (підозра на наявність злоякісного процесу) показано виконання КТ або МРТ підшлункової залози з обов'язковим внутрішньовенним контрастуванням.

За тривалістю госпіталізації були статистично значимі показники у різних групах пацієнтів. У групі пацієнтів, у яких кістозні утворення виникли на фоні хронічного панкреатиту, мінімальна середня тривалість госпіталізації спостерігалася при пункційному методі лікування $4,6 \pm 0,7$ ліжко-днів, при консервативному лікуванні – $7,7 \pm 1,5$ ліжко-днів. Максимальна тривалість стаціонарного лікування спостерігалася при оперативному втручанні – $10,1 \pm 1,1$ ліжко-днів.

Середня тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів з кістозними утвореннями на фоні деструктивного панкреатиту була дещо більшою. При консервативному лікуванні середня тривалість госпіталізації склала $8,3 \pm 2,7$ ліжко-днів, а при оперативному – $14,6 \pm 5,5$ ліжко-днів.

Очікувано, що максимальний час госпіталізації був більше в групі пацієнтів з пухлинною етіологією кіст, єдиним методом лікування яких було оперативне втручання. Середня тривалість госпіталізації цих пацієнтів склала $14,2 \pm 3,3$ ліжко-днів.

Отже, на терміни госпіталізації безпосередньо впливала етіологія захворювання (табл. 3).

Таблиця 3

**Терміни госпіталізації
при різних варіантах лікування**

	К-сть	Хронічний панкреатит	Гострий панкреатит	Пухлинні кісти
Консервативне	24	$7,7 \pm 1,5$	$8,3 \pm 2,7$	–
Пункційне	16	$4,6 \pm 0,7^*$	$8,7 \pm 1,02$	–
Оперативне	50	$10,1 \pm 1,1^*$	$14,6 \pm 5,5$	$14,2 \pm 3,3$

Примітка: * – $p = 0,0001$.

Ефективність консервативного лікування склала 38%. Тільки у 9 (37,5%) пацієнтів спостерігалася позитивна динаміка, в основному це були хворі після перенесеного деструктивного панкреатиту в терміни не більше 6–12 місяців ($5,7 \pm 1,8$ місяців). На фоні хронічного панкреатиту консервативне лікування виявилось менш ефективним. У 15 (62,5%) пацієнтів після кількох курсів терапії були застосовані інші методи лікування – пункційний (9) або оперативний (6).

Позитивна динаміка від пункційного лікування отримана у 7 (43,8%) спостереженнях. Розмір кіст до пункції становив від 43 мм до 132 мм, після проведення пункції – 14–33 мм відповідно. Після проведення лікування пацієнти відзначали відсутність больового синдрому. При контрольних обстеженнях даних за збільшення кістозних утворень не було. Варто зазначити, що у всіх пацієнтів було доведено відсутність зв'язку кісти з протоковою системою ПЗ.

При наявності зв'язку кісти з протоковою системою ПЗ (4 пацієнти) в жодному випадку не вдалося досягти позитивного ефекту від пункційного лікування. В одному випадку у пацієнта з цієї групи спостерігалася ускладнений перебіг захворювання (нагноєння кісти). Двічі виконувалася пункція під контролем УЗД, отримано 300 та 50 мл гнійного вмісту. Після пункції в порожнину кісти вводився антибіотик. Розмір кістозного утворення до проведення пункційного лікування становив 140 мм, одразу після проведення лікування – 76 мм, при виписці з стаціонару розмір становив 110 мм. Пацієнту було рекомендовано проведення оперативного лікування. Трьом пацієнтам з цієї групи надалі було виконане оперативне втручання.

Таким чином, показами до оперативного втручання були: відсутність ефекту від консервативного лікування та малоінвазивного (пункційного) втручання; наявність зв'язку кісти з панкреатичною протокою; підозра на злоякісний характер кісти ПЗ.

Розмір кістозних утворень у групі оперованих хворих коливався в межах від 20 до 200 мм, а середній розмір становив $82,8 \pm 8$ мм. Оперативні втручання поділялися на дренуючі та резекційні у різних модифікаціях (табл. 4).

Таблиця 4

**Обсяг оперативного лікування пацієнтів
з кістами підшлункової залози**

Стать	К-сть	Внутрішнє дренування		Зовнішнє дренування		Резекція ПЗ	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	31	19	38	9	18	3	6
Жінки	19	13	26	5	10	1	2
Всього	50	32	64	14	28	4	8

Серед операцій внутрішнього дренивання кісти ПЗ 20 (62,5%) пацієнтам було виконано накладання цист-ентероанастомозу на виключеній петлі кишки за Ру та 7 (21,9%) хворим було виконано накладання цист-ентероанастомозу з ентеро-ентероанастомозом і заглушкою за Шалімовим. Ще 5 (15,6%) пацієнтам була виконана ендоскопічна цист-гастростомія.

Найбільш частим ускладненням був післяопераційний плеврит (7 (14%) пацієнтів), як правило, лівосторонній. Рідше зустрічалися моторні порушення органів шлунково-кишкового тракту (гіпотонія шлунка, парез кишечника) (4 (8%) хворих), що не потребували активного лікування. Тривале виділення ексудату по дренажах мало місце у 3 (6%) пацієнтів. Ранові ускладнення у вигляді гематом, сером та нагноєння післяопераційної рани спостерігалися у 9 (18%) хворих (табл. 5).

Варто зазначити, що в більшості випадків спостерігалася поєднання 2-х і більше ускладнень в одного пацієнта.

В основі лікування пацієнтів з КУПЗ лежить своєчасна діагностика та вибір правильної тактики, які визначають радикальність проведеної терапії.

Для пацієнтів з кістами у результаті гострого панкреатиту методом вибору може бути консервативне або пункційне лікування. Ймовірність позитивної динаміки у таких пацієнтів зростає за наявності

Ускладнення після хірургічного лікування кіст підшлункової залози

	К-сть	Плеврит		Моторні порушення ШКТ		Тривалі виділення з дренажів		Ранові ускладнення	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Внутрішнє дренування	32	5	10	3	6	1	2	6	12
Зовнішнє дренування	14	1	2	—	—	—	—	1	2
Резекція ПЗ	4	1	2	1	2	2	4	2	4
Всього	50	7	14	4	8	3	6	9	18

короткого анамнезу захворювання. Навпаки, кісти на фоні хронічного панкреатиту та тривалого анамнезу, погано відповідають на консервативну терапію, а пункційне лікування дає короткочасний ефект із високим відсотком рецидиву захворювання. Наявність ознак пухлинної кісти є абсолютними показами для оперативного лікування.

Наявність доведеного зв'язку кісти з вірсунговою протокою ПЗ визначає вибір хірургічного втручання – внутрішнього дренування або різні варіанти резекції кісти (підшлункової залози). Проведення консервативного лікування або малоінвазивного (пункційного) втручання можливе у випадках абсолютних протипоказів для радикального втручання (літній та старечий вік, наявність декомпенсованої супутньої патології). Варто зазначити, що дані методи лікування можуть бути використані як передопераційна підготовка на фоні вираженого запального процесу в ділянці кісти.

У тому випадку, коли за результатами інструментальних методів обстеження достовірно зв'язок кісти з протокою ПЗ встановити неможливо, а після пункції в короткі терміни настає рецидив захворювання, слід вирішувати питання про оперативне втручання.

Розміри кісти так само впливають на вибір методу лікування. Найбільш ефективним консервативне лікування виявляється у пацієнтів з розмірами кісти до 5 см. У разі виявлення кісти діаметром більше 5 см,

методом вибору буде виконання інвазивного втручання (пункції, хірургічне лікування).

Висновки. 1. У визначенні етіології кістозного утворення підшлункової залози та виборі лікувальної тактики рекомендується виконувати аналіз больового синдрому, терміну захворювання, розміру кісти, визначення її зв'язку з протоковою системою підшлункової залози, а також даних УЗД, КТ та/або МРТ.

2. Інтраопераційне термінове гістологічне дослідження вмісту кісти підшлункової залози необхідно проводити у кожного пацієнта, оскільки дані передопераційного обстеження не завжди дозволяють встановити етіологію кістозного утворення та достовірно виключити пухлинний характер кісти.

3. Ймовірність позитивної динаміки у випадку консервативного лікування зростає за наявності короткого анамнезу захворювання. Малоінвазивне (пункційне) лікування ефективне у групі пацієнтів з доведеною відсутністю зв'язку кісти з протоковою системою підшлункової залози.

4. При можливості технічного виконання, операції зовнішнього та внутрішнього дренування кіст підшлункової залози є першочерговими, ніж резекційні втручання, оскільки важкість післяопераційних ускладнень у пацієнтів цих груп, за даними нашого дослідження, є нижчою. Резекційні втручання показали найкращі результати в плані профілактики рецидивів кісти підшлункової залози.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Шапринський В.О. – ідея, мета, дизайн дослідження, збір матеріалу дослідження;

Воровський О.О. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Камінський О.А. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Шапринський Є.В. – дизайн дослідження, збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті;

Форманчук Т.В. – ідея, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Стукан С.С. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Миронишен Ю.А. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Верба М.А. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Buerlein RCD, Shami VM. Management of pancreatic cysts and guidelines: what the gastroenterologist needs to know. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2021 Sep 23;14:26317745211045769. doi: 10.1177/26317745211045769.
2. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol.* 2023 Aug 14;29(30):4671-4684. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671.
3. Gardner TB, Park WG, Allen PJ. Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Gastroenterology.* 2024 Aug;167(3):454-468. doi: 10.1053/j.gastro.2024.02.041.

4. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022 Jan;162(1):122-134. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043.
5. Jabłońska B, Szmigiel P, Mrowiec S. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: Current diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol*. 2021 Dec 15;13(12):1880-1895. doi: 10.4251/wjgo.v13.i12.1880.
6. Keane MG, Afghani E. A Review of the Diagnosis and Management of Premalignant Pancreatic Cystic Lesions. *J Clin Med*. 2021 Mar 19;10(6):1284. doi: 10.3390/jcm10061284.
7. Lee LS. Updates in diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastroenterol*. 2021 Sep 14;27(34):5700-5714. doi: 10.3748/wjg.v27.i34.5700.
8. Navarro S. Chronic pancreatitis. Some important historical aspects. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug-Sep;41(7):474. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.04.008.
9. Pereira SP, Oldfield L, Ney A, Hart PA, Keane MG, Pandol SJ, et al. Early detection of pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;5(7):698-710. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30416-9.
10. Shaprynskyi VO, Kaminskyi OA, Myronyshen YuA, Makarov VM, Chernychenko OI, Verba MA. Suchasni pidkhody do diahnostyky ta likuvannia nesformovanykh i sfornovanykh kist pidshlunkovoi zalozy. *Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka*. 2024;3:22-27. doi: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.3.14920>
11. Wu Y, Gong J, Xiong W, Yu X, Lu X. Primary pancreatic hydatid cyst: a case report and literature review. *BMC Gastroenterol*. 2021 Apr 13;21(1):164. doi: 10.1186/s12876-021-01753-1.

Дата першого надходження рукопису до видання: 14.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 15.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8:615-015
DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.72.6>

Бичко Михайло Васильович,
доктор медичних наук,
професор кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mykhailo.bychko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0003-7880-6581>
м. Ужгород, Україна

Козутич Іван Іванович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ivan.kohutyach@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3064-8292>
м. Ужгород, Україна

Цьока Станіслав Андрійович,
PhD, доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
stanislav.tsoka@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>
м. Ужгород, Україна

Цьока Іван Станіславович,
студент II курсу ОС МАГІСТР,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tsoka.ivan@student.uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0008-9412-5846>
м. Ужгород, Україна

Варіабельність серцевого ритму у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ішемічною хворобою серця, при лікуванні антагоністами кальцію

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язаний з відкриттям антагоністів кальцію (АК) дигідроперидинового ряду третьої генерації таких як амлодипін та лерканідипін. Ці препарати є метаболічно нейтральними, ефективними, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ. Відомо, що у пацієнтів високого ризику терапія залежить від впливу на варіабельність серцевого ритму (ВСР). Даному питанню, не зважаючи на велику актуальність проблеми, присвячена мала кількість досліджень. Особливою популярністю серед АК користуються такі препарати як амлодипін та лерканідипін.

Мета дослідження. Вивчення результатів впливу амлодипіну та лерканідипіну на ВСР у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 50 хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ІХС, яким проводили лікування амлодипіном та лерканідипіном. ВСР та її динаміку при терапії амлодипіном та лерканідипіном оцінювали по зміні часових і спектральних показників SDANN, SDNN-I, RMSSD, PNN50, VLF, LF, HF, LFn, HLn, LF/HF.

Результати досліджень. Аналіз часових і спектральних параметрів ВСР встановив найбільше впродовж доби серед порівнюваних груп превалювання загальної потужності коливань кардіоритму (TP) в групі хворих ще до проведення лікування. Найбільших змін TP зазнавало під впливом лікування ІАПФ. Так потужність коливань кардіоритму (TP) зменшилась в 2,1 рази під впливом інгібітора АПФ і незначно змінювалось при застосуванні амлодипіном. Різностямованими були виявлені зміни при аналізі nLF і nHF. Щодо nLF, так їх нічні значення, як і середньодобові були достовірно нижчими при застосуванні амлодипіну в 1,3 рази; в той час, як nHF напроти збільшувався відповідно в 2,1 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,05$). Таке вирівнювання вегетативного дисбалансу при застосуванні амлодипіну може поглибити уявлення щодо його гемодинамічних впливів. Аналізуючи відмінності у вагусному впливі впродовж доби відмічена достовірна міжгрупова відмінність в рівнях HF на фоні лікування. Так, під час сну HF в 1,9 рази ($p < 0,05$) є більшою в групі хворих на фоні застосування лерканідипіну, в той час як підвищення HF в групі ІАПФ відмічалось переважно вдень. Подібно цьому збільшення з боку LF відмічалось також в групі лерканідипіну, проте істотним було підвищення LF в денний період часу, що склало $611,4 \pm 108,2$ проти значень в групі інгібітора АПФ $477,7 \pm 140,2$ ($p < 0,05$). Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідипіну підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p < 0,05$) і в 15,1 рази ($p < 0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи інгібітора АПФ. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Таке збільшення вагусної активності під час лікування лерканідипіном є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальцію.

Висновки. Таким чином, при лікуванні амлодипіном зростання нейрогуморальної компоненти VLF, найвищої LF серед груп порівняння є свідченням превалювання симпатичного впливу ВНС. Найвищий серед порівнюваних груп HF вирівнює вегетативний дисбаланс.

На фоні застосування лерканідину під час сну HF в 1,9 рази ($p < 0,05$) є більшим, в той час як підвищення HF в групі інгібітора АПФ відмічене переважно вдень. Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідину підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p < 0,05$) і в 15,1 рази ($p < 0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи інгібітора АПФ. Встановлене також істотне підвищення LF в денний період часу. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Таке збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальція.

Порівнювані антагоністи кальцію підвищують BCP, зокрема, амлодипін переважно за рахунок симпатичних впливів, лерканідин – парасимпатичних. При лікуванні амлодипіном превалювання симпатикотонії супроводжується зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, LF на фоні високого HF. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином як вдень, так і вночі доказує свою найбільшу ефективність у вирівнюванні вегетативного дисбалансу при зниженій парасимпатичній активності, особливо у групі хворих супутнього цукрового діабету II типу.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, SDNN, SDFNN, RMSSD, PNN50, TH, VLF, LF, HF, LF/HF, амлодипін, лерканідин.

Bychko Mykhailo Vasyliovych, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, mychailo.bychko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0003-7880-658>, Uzhhorod, Ukraine

Kohutych Ivan Ivanovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, ivan.kohutych@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-000-3064-8292>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Stanislav Andriiovych, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, stanislav.tsoka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Ivan Stanislavovych, 2nd-year Master's Student, Uzhhorod National University, soka.ivan@student.uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0008-9412-5846>, Uzhhorod, Ukraine

Heart rate variability in patients with arterial hypertension associated with ischemic heart disease during treatment with calcium channel blockers

Introduction. Significant progress in the treatment of arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD) is associated with the discovery of third-generation dihydropyridine calcium antagonists (CA) such as amlodipine and lercanidipine. These drugs are metabolically neutral, effective, possess organoprotective properties, and have a positive impact on the outcomes of AH. It is known that, in high-risk patients, therapy also depends on its effect on heart rate variability (HRV). Despite the high clinical relevance of this problem, only a limited number of studies have been dedicated to it. Among CA, amlodipine and lercanidipine remain the most widely used.

Aim of the study. To investigate the effects of amlodipine and lercanidipine on HRV in patients with AH associated with IHD and preserved left ventricular systolic function.

Materials and methods. The study included 50 patients with AH associated with IHD who received treatment with amlodipine or lercanidipine. HRV and its dynamics under therapy were evaluated by changes in time and spectral parameters: SDANN, SDNN-1, RMSSD, pNN50, VLF, LF, HF, LFn, HFn, LF/HF.

Results. Analysis of time and spectral HRV parameters revealed that, before treatment, the greatest prevalence of total power (TP) of heart rhythm fluctuations was observed in the group of patients compared. The most significant changes in TP were noted under ACE inhibitor therapy: TP decreased 2.1-fold, while only minor changes were observed with amlodipine. Divergent changes were identified in nLF and nHF. Nighttime and average daily nLF values were significantly lower with amlodipine (1.3-fold decrease), whereas nHF increased 2.1-fold at night ($p < 0.05$) and 1.5-fold during the day ($p < 0.05$). Such balancing of autonomic dysfunction under amlodipine therapy may deepen the understanding of its hemodynamic effects.

When analyzing vagal influences during the day, a significant intergroup difference in HF levels was found during treatment. At night, HF was 1.9-fold higher ($p < 0.05$) in the lercanidipine group, while in the ACE inhibitor group, HF elevation was mainly observed during the day. Similarly, LF also increased in the lercanidipine group, with a significant rise during the daytime (611.4 ± 108.2 vs. 477.7 ± 140.2 in the ACE inhibitor group; $p < 0.05$). The predominance of vagal activity at night in the lercanidipine group was supported by an increase in RMSSD (1.8-fold; $p < 0.05$) and a 15.1-fold rise in pNN50% ($p < 0.05$) compared with the ACE inhibitor group. SDNN also increased 1.3–1.4-fold both during the day and at night. These findings suggest that lercanidipine enhances parasympathetic activity more strongly than amlodipine.

Conclusions. Thus, during amlodipine therapy, an increase in the neurohumoral VLF component and the highest LF values among the comparison groups indicate the predominance of sympathetic influences of the autonomic nervous system. The relatively high HF helps to balance autonomic dysfunction.

In patients receiving lercanidipine, HF during sleep was 1.9 times higher ($p < 0.05$), whereas in the ACE inhibitor group HF elevation was mainly observed during the daytime. The predominance of vagal activity at night in the lercanidipine group was supported by an increase in RMSSD (1.8-fold; $p < 0.05$) and a 15.1-fold rise in pNN50% ($p < 0.05$) compared with the ACE inhibitor group. A significant increase in LF was also noted during the daytime. SDNN increased both during the day (1.3-fold) and at night (1.4-fold). Such enhancement of vagal activity during lercanidipine therapy indicates stronger parasympathetic influences induced by this calcium antagonist.

Both compared calcium antagonists improve HRV: amlodipine mainly through sympathetic activity, while lercanidipine through parasympathetic activity. Amlodipine therapy is characterized by sympathetic predominance, accompanied by an increase in the neurohumoral VLF component and LF against the background of relatively high HF. In contrast, lercanidipine enhances vagal activity both during the day and at night, which demonstrates its greater efficacy in correcting autonomic imbalance under conditions of reduced parasympathetic activity, especially in patients with concomitant type II diabetes mellitus.

Key words: heart rate variability, arterial hypertension, coronary heart disease, SDNN, SDFNN, RMSSD, PNN50, TH, VLF, LF, HF, LF/HF, amlodipine, lercanidipine.

Вступ. Значний прогрес в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пов'язана з відкриттям антагоністів кальцію (АК) третього покоління, зокрема таких як амлодипін та лерканідипін [1, 2, 3, 4, 5]. На сьогоднішній час лікування цими препаратами має суттєві свої переваги. Вони виражаються в тому що ці препарати є метаболічно нейтральними, ефективні, мають органопротекторні властивості, позитивно впливають на кінцеві точки перебігу АГ.

Як ми вже писали, перебіг АГ в країнах Східної Європи (в Україні також) відрізняється від інших економічно розвинутих країн [1, 2, 5]. Так частота перебігу ускладнень АГ у виді гострого інфаркту міокарда і ішемічного інсульту, тобто найбільш частих та загрозливих ускладнень в Східній Європі складає 1 проти 4, тобто домінують інсульти, проти 1 до 1 в розвинутих країнах.

Велику роль в цьому має значення вплив цих препаратів на варіабельність серцевого ритму (ВРС), як одного з основних регуляторів артеріального тиску. Отже, ВРС це природна зміна інтервалів між серцевими скороченнями (тривалості кардіоциклів) нормального синусового ритму серця. Їх називають NN-інтервалами (Norman to Norman). Послідовність кардіоінтервалів є не випадковим набором чисел, а має складну структуру, що відображає регуляторні впливи на синусовий вузол серця вегетативної нервової системи та різних гуморальних факторів. Тому аналіз структури ВРС у цих хворих що отримують терапію амлодипіном та лерканідипіном дає важливу інформацію про стан вегетативної регуляції серцево-судинної системи та організму в цілому.

Не зважаючи на велику актуальність проблеми, даному питанню присвячена мала кількість досліджень (6, 7, 8, 9).

Особливою популярністю серед антигіпертензивних препаратів є препарати дигідроперидинового ряду третього покоління такі як амлодипін та лерканідипін. Для них характерна висока передбачувана ефективність та стабільність концентрації в плазмі (24–36 год.).

Враховуючи наявні літературні дані, нами проведено власне дослідження.

Мета. Вивчення впливу амлодипіну та лерканідипіну на ВРС у хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, у осіб із збереженою систолічною функцією ЛШ.

Матеріали та методи. Дослідження охоплює 50 хворих артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, яким проводили лікування препаратом амлодипіном та лерканідипіном. З них: 27 хворих – з гіпертонічною хворобою І стадії, 23 – з гіпертонічною хворобою II стадії. У 28 хворих відмічали стенокардію напруги II функціонального класу (ФК), у 22 – стенокардію III ФК, з них жінок було 24 (49,6%), чоловіків – 26 (50,4%) віком від 34 до 73 років (у середньому $63,1 \pm 3,2$ роки). Критеріями виключення були: гострі коронарні синдроми, симптоматична АГ, наявність в анамнезі інфаркту міокарда, стентування або коронарного шунтування. В якості базової всі хворі отримували стандартну терапію еналаприлом 20 мг на добу,

симвастатином 10 мг на добу і ацетилсаліциловою кислотою 100 мг на добу. Дози препаратів не змінювалися протягом двох місяців до включення в дослідження.

ВРС і її динаміку оцінювали по часових і спектральних показниках:

SDNN – стандартне відхилення N-N інтервалів;

SDANN – стандартне відхилення середніх значень SDNN із 5(10) хвилинних сегментів для середньої тривалості 24 часових записів;

RMSSD – квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар N-N інтервалів;

NN50 – кількість пар послідовних N-N інтервалів за весь період запису, відрізняючихся більше як на 50 мс;

PNN50 – доля N-N загальної кількості послідовних пар N-N інтервалів відрізняючихся більше як 50 мс, отриманих за весь період запису;

В спектрі коротких записів виділяли наступні показники:

TH – загальна потужність спектру;

VLF – дуже низькі частоти в діапазоні менше 0,04 Гц;

LF – низькі частоти в діапазоні 0,040,15 Гц;

HF – високі частоти в діапазоні 0,150,4 Гц;

LF/ HF – співвідношення LF до HF.

Фрагментом нашого дослідження стало вивчення впливу різних режимів медикаментозного впливу на варіабельність серцевого ритму. Нами порівнювались добові відмінності вегетативного дисбалансу у 10 здорових (1 група), і з групами пацієнтів на АГ поєднану із ІХС під впливом різних медикаментозних режимів. Тобто 2 групу склали 20 пацієнтів на стабільну ІХС, поєднану із АГ, у яких застосовувалась терапія інгібітором АПФ (еналаприл в дозі 20 мг), третя група (3 група), і четверта група (4 група) були порівно представлені 20 хворими із АГ і ІХС, які отримували, в одному випадку АК (амлодипін в дозі 10 мг), в іншому – АК (лерканідипін в дозі 10 мг). Групи були співставлені по віку, статі, супутній патології, зокрема цукрового діабету II типу, відсоток якого сягав 35%. Спостереження за хворими здійснювалось впродовж двох тижнів, з одночасним динамічним моніторингом спектральних і часових показників ВРС (перед лікуванням, так і через 10–14 днів застосування медикаментозних препаратів).

Результати ВРС і їх обговорення: як в контрольній групі, так і групі хворих до початку лікування представлені в таблицях 1 та 2.

Як видно із таблиць у групі хворих на АГ із ІХС відмічалось незначне зменшення в 1,7 рази ($p < 0,05$) високочастотних коливань ритму серця $pNN50$ до $8,8 \pm 8,7$ порівняно до контролю $15 \pm 11,69$, проте в впродовж доби $rMSSD$ практично не відрізняючись від контрольних величин становив $34,4 \pm 21,5$. В цій групі в нічний час відмічалась однотипна тенденція росту $rMSSD$ і $pNN50$, причому з неістотним їх збільшенням. Тобто вплив вагусу в цій групі наближався до фізіологічного і не відрізнявся від такого в групі контролю.

Серед порівнюваних груп зменшення загальної варіабельності ритму серця $SDNN$ і може пов'язуватися з абсолютним зменшенням парасимпатичної активності. Причому простежена однотипність збільшення цих змін в нічний період була більш виражена в групі

контролю і носила циркадно стертий характер в групах порівняння на тлі лікування як ІАПФ, так і АК. Тобто були відмічені під час лікування виснажені парасимпатичні впливи серед груп порівняння зі стертістю їх змін впродовж доби. Щодо високочастотного спектру HF, то він в групах після проведеного лікування як відображення парасимпатичних впливів зменшився в 1,9 рази порівняно до його значень до лікування з $329,9 \pm 341,8$ до $165,3 \pm 80,1$ ($p < 0,05$) при лікуванні інгібітором АПФ і в меншій степені в 1,2 рази при лікуванні амлодипіном. Щодо симпатичних впливів в групі стабільного перебігу ІХС, АГ під впливом лікування, хоча зміни VLF в обстежуваних групах були недостовірні по відношенню до контролю, проте більш істотне його зниження в 1,9 рази відмічалось при лікуванні інгібітором АПФ. Односпрямовані зміни носила і низькочастотна компонента LF, яка знизилася при лікуванні інгібітором АПФ в 2,0 рази, тим самим поглиблюючи вегетативний дисбаланс і без того зниженій вагусній активності. Отже, в групі застосування інгібітором АПФ відмічається зменшення не лише з боку симпатичного його відділу, але і парасимпатичного.

Слід відмітити, що найбільше серед порівнюваних груп превалювання загальної потужності коливань кардіоритму (TP) впродовж доби відмічене в групі хворих до проведеного лікування, на фоні лікування незначно змінювалось під впливом амлодипіну і в більшій степені потужність коливань кардіоритму (TP) зменшилась в 2,1 рази під впливом застосованих інгібіторів АПФ. Різнострумованими були виявлені зміни при аналізі nLF і nHF. Щодо nLF, так їх нічні зна-

чення, як і середньодобові були достовірно нижчими при застосуванні амлодипіну в 1,3 рази; в той час, як nHF напроти збільшувався відповідно в 2,1 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,05$). Таке вирівнювання вегетативного дисбалансу при застосуванні амлодипіну може поглибити уявлення щодо його гемодинамічних впливів.

Таким чином, зменшення потужності високочастотної компоненти кардіоритму HF підтверджує висновок про зменшення парасимпатичних впливів на серце. Проте, аналізуючи відмінності у вагусному впливі впродовж доби відмічена достовірна міжгрупова відмінність в рівнях HF на фоні лікування. Так під час сну HF в 1,9 рази ($p < 0,05$) є більшою в групі пацієнтів, яким проводилось лікування лерканідипіном, і це є більш фізіологічно, ніж підвищення HF в групі хворих інгібітором АПФ вдень. Подібно цьому збільшення з боку LF відмічалось також в групі пацієнтів, яким проводилась терапія лерканідипіном, проте істотним було підвищення LF в денний період часу, що склало $611,4 \pm 108,2$ проти значень в групі що отримували інгібітор ПФ $477,7 \pm 140,2$ ($p < 0,05$).

Превалювання вагусного впливу вночі в групі лерканідипіну підтримувалось зростанням rMSSD в 1,8 рази ($p < 0,05$) і в 15,1 рази ($p < 0,05$) збільшенням pNN 50%, щодо групи ІАПФ. Як і вдень, так і вночі відповідно в 1,3 рази і 1,4 рази зростали SDNNi. Отже, проведений аналіз показав, що лікування амлодипіном супроводжувалось зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, що є свідченням превалювання симпатичного впливу вегетативної нервової системи. І хоча серед груп порівняння в групі застосованого амлодипіну у хворих на

Таблиця 1

ВРС у контрольній групі (М $\pm$ σ)

Показники	Контроль(1), n=10		
	День 95% ДІ	Ніч 95% ДІ	Добова 95% ДІ
VLF мс ²	3868,5 $\pm$ 2077,8 (5156,3-2580,6)	4921,75 $\pm$ 1737,95 (5999-3844,6)	4202,25 $\pm$ 1871,07 (5362,1-2840,3)
LF мс ²	1138,75 $\pm$ 578,97 (1497,6-780,0)	1491,25 $\pm$ 539,49 (1825,7-1156,9)	1246,25 $\pm$ 518,82 (2467,9-924,7)
HF мс ²	290 $\pm$ 172,86 (397,2-182,8)	489,5 $\pm$ 278,87 (662,4-316,6)	355 $\pm$ 208,36 (484,1-225,9)
SDNNi	16,25 $\pm$ 16,31 (26,36-6,14)	73,25 $\pm$ 18,06 (84,5-62,1)	64,25 $\pm$ 16,58 (74,5-54,0)
SDNN мс			166,76 $\pm$ 40,88 (192,1-141,5)
pNN 50	10,75 $\pm$ 8,9 (16,3-5,3)	23,25 $\pm$ 17,28 (34-12,6)	15 $\pm$ 11,69 (22,2-7,8)
rMSSD	30,5 $\pm$ 12,39 (38,2-22,8)	45,5 $\pm$ 16,86 (56,0-35,0)	35,25 $\pm$ 13,93 (43,9-26,7)
MODA			0,74 $\pm$ 0,12 (0,81-0,67)
VAR			2,02 $\pm$ 1,36 (2,86-1,2)
TP мс ²	5298 $\pm$ 2828 (7050,8-3545,2)	6904 $\pm$ 2405 (8394,6-5413,4)	5806 $\pm$ 2588 (7410-4202)
nLF	78,5 $\pm$ 3 (80,4-76,6)	72,3 $\pm$ 9,1 (77,9-66,7)	76,8 $\pm$ 4,9 (79,8-73,8)
nHF	19,5 $\pm$ 3 (21,4-17,6)	25,8 $\pm$ 9,1 (31,4-20,2)	21,3 $\pm$ 4,9 (24,3-18,3)
LF/HF	3,9	2,7	2,4

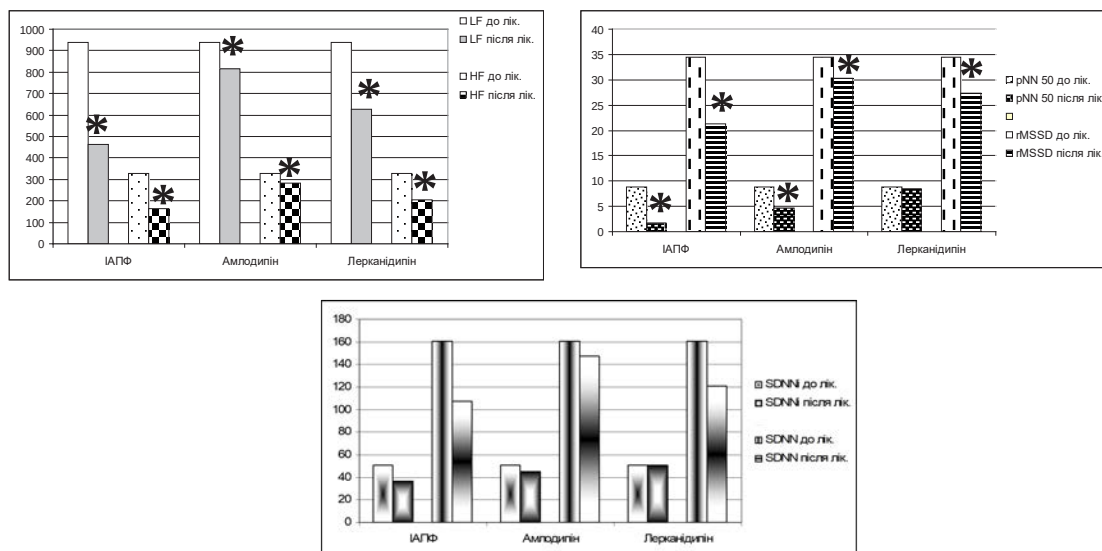


Рис. 1. Добові коливання показників ВРС під впливом лікування

Таблиця 2

ВРС до лікування у хворих на АГ із ІХС

Показники	ІХС + АГ до лікування, n=45		
	День	Ніч	Добова
VLF мс²	3147,4±2525,0	3262,8±2088,5	3036,8±1913,8
LF мс²	950,7±963,9	932,7±952,4	938,1±928,7
HF мс²	358,3±451,9	334,8±367,9	329,9±341,7
SDNNi	50,5±25,3	55,5±22,7	50,8±21,3
SDNN мс			160,9±65,2
pNN 50%	8±10,5	9,5±9,9	8,8±8,7
rMSSD мс	34,8±25,1	35,8±22,1	34,4±21,5
MODA			0,9±0,2
VAR			2,8±2,3
TP мс²	4396,9±3731,1	4372,8±3012,5	4230,7±2909,4
nLF ум.од	71,4±8,6	69,7±9,1	70,9±7,5
nHF ум.од	26,6±8,6	28,3±9,1	27,1±7,6

Таблиця 3

ВРС у пацієнтів із АГ та ІХС, яким проводилось лікування АК

Показники	ІХС+АГ II ст., n=20 ІАПФ			ІХС+АГ II ст., n=20 Амлодипін		
	День	Ніч	Добова	День	Ніч	Добова
VLF мс²	1640±585,9	1639,7±811,9	1631±611,2	3138,7±2417,4	2926,7±1603,3	3053,3±2140,7
LF мс²	477,7±140,2	447,3±236,8	463±158,0	846,3±721,9	751,7±685,2	817±710,6
HF мс²	184±82,9	131,3±126,4	165,3±80,1	295,7±247,6	252,7±200,8	283,3±232,6
SDNNi	37,3±5,6	36,3±10,3	36,7±6,5	45±21,9	46±11,6	45±18,9
SDNN мс			107,4±24,6			147,6±64,2
pNN 50	2±1,5	1±1,5	1,7±1,3	5,3±7,1	4±4,5	4,7±6,1
rMSSD	23,3±8,0	18,3±11,8	21,3±7,1	30,7±20,4	29±18,0	30,3±19,3
MODA			0,9±0,1			0,9±0,2
VAR			2,5±1,5			3,9±2,3
TP	2303±785,8	2220,3±1168,3	2061,3±835,3	4282,7±3385,7	3933,7±2423,1	4155,7±3082,3
nLF	75,7±7,5	81±6,8****	77±6***	68±6,2	62,7±2,2****	66,3±4,1***
nHF	22,3±7,5	17±6,8****	21±6***	30±6,2	35,3±2,2****	31,7±4,1***

Примітка: **– достовірність порівнюваних груп P<0,05* P<0,02** P<0,01*** P<0,001**** денних, нічних і середньодобових значень.

Таблиця 4

ВРС у пацієнтів із АГ та ІХС, пролікованих АК

Показники	ІХС+АГ II ст., n=20 ІАПФ			ІХС+АГ II ст., n=20 Лерканідин		
	День	Ніч	Добова	День	Ніч	Добова
VLF мс ²	1640±585,9.*** p=0,007	1639,7±811,9*** P=0,003	1631±611,2*** P=0,004	2528,3±613,8** p=0,007	2550±550,7*** P=0,003	2537,6±558,5*** P=0,004
LF мс ²	477,7±140,2 * p=0,04	447,3±236,8	463±158,0* P=0,03	611,4±108,2* p=0,04	651,8±100,4	626,9±106,1* P=0,03
HF мс ²	184±82,9	131,3±126,4 P=0,04*	165,3±80,1	173,6±83,3	252,5±109,7 P=0,04*	205,8±94,2
SDNNi	37,3±5,6**** p=0,001	36,3±10,3**** p=0,001	36,7±6,5 p=0,0004***	50,3±5,2 p=0,001****	51,4±3,6 p=0,001****	51±4,1 p=0,0004****
SDNN мс			107,4±24,6			120,8±6,9
pNN 50%	2±1,5 p=0,01***	1±1,5**** p=0,0001	1,7±1,3**** p=0,0007	4,3±1***p=0,01	15,4±7,8**** p=0,0001	8,4±3,6**** p=0,0007
rMSSD мс	23,3±8,0	18,3±11,8**** p=0,002	21,3±7,1	23,8±3,1	33,4±7,8**** p=0,002	27,3±5,7
MODA			0,9±0,1			0,9±0,04
VAR			2,5±1,5* p=0,04			1,1±0,2* p=0,04
TP	2303±785,8 p=0,01***	2220,3±1168,3 p=0,005****	2061,3±835,3 p=0,005****	3318,4±591,6 p=0,01***	3455,9±60,5 p=0,005****	3372,8±577,1 P=0,005****
nLF ум.од	75,7±7,5	81±6,8	77±6 p=0,007****	79±8,2	69±12,4	75,1±9,8 p=0,007****
nHF ум.од	22,3±7,5	17±6,8	21±6 p=0,007****	19±8,2	29±12,4	22,9±9,8 p=0,007****

Примітка: ** – достовірність порівнюваних груп P<0,05* P<0,02** P<0,01*** P<0,001**** денних, нічних і середньодобових значень.

АГ із ІХС LF і був найвищим, проте поступався таким значенням до проведення лікування. Серед порівнюваних груп nLF в групі хворих, яким застосовували амлодипін був найнижчим. Подібно LF найвищими серед порівнюваних груп був HF в групі амлодипіну, який також поступався вихідним значенням. Отже, в групі амлодипіну відмічався високим і симпатичний і парасимпатичний вплив. Напроти хворим із АГ в поєднанні із ІХС, яким застосовували лерканідин порівняно до групи амлодипіну і вихідних значень відмічався дещо зменшений як симпатичний, так і вагусний вплив.

Висновки.

1. Таким чином, при лікуванні амлодипіном зростання нейрогуморальної компоненти VLF, найвищої LF серед груп порівняння є свідченням превалювання

симпатичного впливу ВНС. Найвищий серед порівнюваних груп HF вирівнює вегетативний дисбаланс.

2. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином є свідченням на користь збільшення парасимпатичних впливів під час лікування цим антагоністом кальція.

3. При лікуванні амлодипіном превалювання симпатикотонії супроводжується зростанням нейрогуморальної компоненти VLF, LF на фоні високого HF. Збільшення вагусної активності під час лікування лерканідином як вдень, так і вночі доказує свою найбільшу ефективність у вирівнюванні вегетативного дисбалансу при зниженій парасимпатичній активності, особливо у групі хворих супутнього цукрового діабету II типу.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Бичко М.В. – ідея, мета, підготовка тексту статті;
 Когутич І.І. – аналіз отриманих результатів, підготовка тексту;
 Цьока С.А. – аналіз отриманих результатів;
 Цьока І.С. – збір матеріалів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bychko MV. Antagonisty kaltsiiu v kardiologichnii praktysi: dosiahnennia ta problemy. Uzhhorod: Lira; 2001. 217 s. [In Ukrainian]
2. Bychko MV. Antagonisty kaltsiiu v likuvanni khvorykh na arterialnu hipertenziiu, asotsiovanu z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia. Uzhhorod: Lira; 2010. 397 s. [In Ukrainian]
3. Netiazhenko VZ, Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu napruzheniia ta arterialnoiu hipertenziieiu amlodypinom. Patent na korysnu model № 30491. 2008 Liut 25. Vlasnyk: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia. [In Ukrainian]

4. Bychko MV. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia amlodypinom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu z porushenniam diastolichnoi funktsii livoho shlunochka po «hipertrofichnomu typu». Patent na korysnu model № 55363. 2010 Hru 10. Vlasnyk: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
5. Netiazhenko VZ, Bychko MV, Vaida MF. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia lerkanidylinom khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu napruzhennia ta arterialnoiu hipertenziieiu. Patent na korysnu model № 27060. 2007 Zhovt 10. Vlasnyk: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia. [In Ukrainian]
6. Bychko MV, Demko NM, Rishko NV, Bychka YaM. Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z stenokardiieiu ta arterialnoiu hipertenziieiu enalaprylom. Patent na korysnu model № 46855. 2010 Sich 11. Vlasnyk: DVNZ «Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet». [In Ukrainian]
7. Bilge AR, Jobin E, Jerard N, et al. Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 1998;19(Suppl):369.
8. Fazekas T, Scheriag BJ, Vos M, et al. Magnesium and the heart: antiarrhythmic therapy with magnesium. Clin Cardiol. 1999;16:768-74.
9. Pathak A, Fourecade J, Castel A, et al. Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is GT dynamicity better than heart rate variability? Eur Heart J. 2000;21(Suppl):331.
10. Reunanen A, Karjalainen J, Ristola P, et al. Heart rate and mortality. Eur Heart J. 1997;18(Suppl):577.

Дата першого надходження рукопису до видання: 29.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

Дурунда Маріанна Іванівна,
аспірантка кафедри Внутрішньої медицини медичного факультету №2,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
durunda11111@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7726-1418>
м. Ужгород, Україна

Товт-Коршинська Маріанна Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри Внутрішньої медицини медичного факультету №2,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tovtkm@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8763-334X>
м. Ужгород, Україна

Використання інформаційного веб-ресурсу сімейними лікарями з метою підвищення прихильності пацієнта до проходження скринінгу серцево-судинних і психічних розладів

Вступ. Серцево-судинні захворювання займають провідне місце в структурі причин смертності в Європі. В зв'язку з військовими діями України в останні роки відбувається значний ріст поширеності психічних розладів, зокрема депресії серед населення. Серцево-судинні захворювання та психічні розлади тісно пов'язані не лише з серйозними порушеннями повсякденного функціонування, але й із ризиком передчасної смерті. Провідна роль у скринінгу найпоширеніших захворювань належить сімейному лікарю. Інформаційні технології протягом останніх десятиліть дедалі активніше впроваджуються в практику системи охорони здоров'я. Також існує немало свідчень про позитивний вплив інформаційних застосунків на процес діагностики і лікування, проте потрібно більше досліджень про застосування інформаційних технологій у практиці лікарів первинної ланки.

Матеріали і методи. В дослідженні брали участь 170 пацієнтів первинної ланки. Середній вік склав 59 років $\pm 13,6$. Учасники основної групи пройшли тестування на спеціально розробленому інформаційному веб-ресурсі «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» і отримали відповідні результати тестування з персоналізованими рекомендаціями. Учасники контрольної групи отримували рекомендацію профілактичних обстежень у вигляді стандартної консультації сімейного лікаря. Також пацієнтам було запропоновано пройти спеціальне опитування з метою оцінки корисності а також готовності проходження обстеження для профілактики серцево-судинних та депресії за шкалою від 1 до 5. Учасники пройшли анкетування до та після отримання рекомендацій лікаря чи проходження комп'ютерного тестування, також через місяць відбулося повторне опитування. Статистичний аналіз виконано у програмі Jamovi 2.2.5. Для аналізу якісних даних використовували t-критерій Уїлкоксона для порядкових ознак, та χ^2 Пірсона для номінальних ознак.

Результати і обговорення. Статистично достовірно підвищилися середні значення відповіді при оцінці пацієнтами корисності за 5-бальною шкалою по кожному виду профілактичних обстежень відразу після застосування веб-ресурсу «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» в основній групі дослідження ($p < 0,05$), а також показник статистично достовірно залишився вищим від початкового рівня через 1 місяць ($p < 0,001$). Частота проходжень рекомендованих обстежень в основній групі дослідження була статистично достовірно вища на 16% ($p < 0,05$). Статистично достовірно підвищився середній бал відповіді при оцінці готовності здійснювати профілактичні обстеження відразу після застосування веб-ресурсу «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» в основній групі дослідження ($p < 0,05$), а також показник статистично достовірно залишився вищим від початкового рівня через 1 місяць ($p < 0,001$).

Висновок. Отримані результати вказують на те що інформаційний веб-ресурс «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» достовірно підвищує частоту проходження рекомендованих обстежень в порівнянні зі звичайною консультацією лікаря. Даний веб-ресурс також статистично значимо підвищує обізнаність і готовність пацієнтів та сприяє кращій виживаності знань в часі.

Ключові слова: профілактика, скринінг, сімейна медицина, серцево-судинні захворювання, внутрішні хвороби, анкета, депресія, ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія.

Durunda Marianna Ivanivna, Ph.D. trainee of the Department of Internal Medicine, Medical Faculty No. 2, SU "Uzhgorod National University", durunda11111@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7726-1418>, Uzhgorod, Ukraine

Tovt-Korshynska Marianna Ivanivna, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Medical Faculty No. 2, SU "Uzhgorod National University", tovtkm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8763-334X>, Uzhgorod, Ukraine

Use of an information web resource by family physicians to increase patient adherence to screening for cardiovascular and mental disorders

Introduction. Cardiovascular diseases occupy a leading place in the structure of causes of mortality in Europe. In connection with military operations in Ukraine in recent years, there has been a significant increase in the prevalence of mental disorders, in particular depression among the population. Cardiovascular diseases and mental disorders are closely related not only to serious impairments in everyday functioning, but also to the risk of premature death. The leading role in screening for the most common diseases belongs to the family doctor. Information

technologies have been increasingly actively introduced into the practice of the healthcare system in recent decades. There is also considerable evidence of the positive impact of information applications on the process of diagnosis and treatment, but more research is needed on the use of information technologies in the practice of primary care physicians.

Materials and methods. The study involved 170 primary care patients. The average age was 59 years ± 13.6 . The participants of the main group were tested on a specially developed information web resource "Personal Health Assessment Advisor" and received the corresponding test results with personalized recommendations. The participants of the control group received a recommendation for preventive examinations in the form of a standard consultation with a family doctor. The patients were also asked to complete a special survey to assess the usefulness and willingness to undergo examination for the prevention of cardiovascular and depression diseases on a scale from 1 to 5. The participants completed a questionnaire before and after receiving the doctor's recommendations or undergoing computer testing, and a repeat survey was conducted a month later.

Results and Discussion. The average response score for patients' assessment of usefulness on a 5-point scale for each type of preventive examinations increased statistically significantly after using the web resource "Personal Health Advisor" in the main study group ($p < 0.05$), and the indicator remained statistically significantly higher than the initial level after 1 month ($p < 0.001$). The frequency of recommended examinations in the main study group was statistically significantly higher by 16% ($p < 0.05$). The average response score for patients' readiness to undergo preventive examinations increased statistically significantly after using the web resource "Personal Health Advisor" in the main study group ($p < 0.05$), and the indicator remained statistically significantly higher than the initial level after 1 month ($p < 0.001$).

Conclusion. The results obtained indicate that the information web resource "Personal Health Assessment Advisor" significantly increases the frequency of recommended examinations compared to a regular doctor's consultation. It also statistically significantly increases the awareness and readiness of patients and contributes to better survival of knowledge over time.

Key words: screening, prevention, family medicine, cardiovascular diseases, internal medicine, questionnaire, depression, anxiety, obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes mellitus.

Вступ. Серцево-судинні захворювання займають провідне місце серед причини смертності в Європі та світі [1; 2; 3]. В Україні в останні роки відбувається значний ріст поширеності психічних розладів, зокрема депресії серед населення [4]. Серцево-судинні захворювання та психічні розлади тісно пов'язані не лише з серйозними порушеннями повсякденного функціонування, але й із ризиком передчасної смерті. Згідно чинного законодавства, провідну роль у проведенні скринінгу найпоширеніших захворювань відіграють лікарі первинної ланки [5]. В Україні існує ряд проблем при проведенні скринінгу, зокрема це брак часу лікарів, низька прихильність пацієнтів до виконання отриманих рекомендацій [6]. Інформаційні технології протягом останніх десятиліть дедалі активніше впроваджуються в практику системи охорони здоров'я [7; 8]. Також існує немало свідчень про позитивний вплив інформаційних застосунків на процес діагностики і лікування, проте потрібно більше досліджень про застосування інформаційних технологій у практиці лікарів первинної ланки. [9; 10]. Саме для покращення комунікації між лікарем і пацієнтом та підвищення прихильності пацієнта на основі сучасних міжнародних рекомендацій по скринінгу був розроблений інформаційний веб-ресурс «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» [11].

Нами також був розроблений і валідований спеціальний опитувальник, в якому пацієнти могли оцінити корисність профілактичного обстеження а також свою готовність проходити це обстеження регулярно з профілактичною метою за 5-бальною шкалою [12; 13].

Мета: оцінити вплив інформаційного веб-ресурсу на прихильність пацієнтів у питаннях скринінгу серцево-судинних і психічних захворювань за допомогою використання спеціального опитувальника.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі клініки сімейної медицини «Інтерфемілі» в м. Ужгороді в 2024–2025 роках. В дослідженні брали участь 170 пацієнтів первинної ланки. З них 36,5% чоловіків та 63,5% жінок. Середній вік учасників склав 59 років $\pm 13,6$. Кількість учасників дослідження віком від 18 до 45 років становила 34, від 46 до 65 років – 72, 66–75 років – 48, 76–90 років – 16.

Критерії включення до дослідження:

- вік старше 18 років;
- відсутність в анамнезі важких серцево-судинних ускладнень, таких як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт, хронічна серцева недостатність;

Критерії виключення з дослідження :

- вік до 18 років;
- гострі стани на момент звернення до лікаря ;
- наявність в анамнезі серцево-судинних ускладнень;

На основі сучасних міжнародних рекомендацій по профілактиці найпоширеніших захворювань мультидисциплінарною командою клініки «Інтерфемілі» було розроблено інформаційний веб-ресурс для лікаря і пацієнта «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» [11].

Для забезпечення об'єктивності дослідження учасники були поділені на 2 групи методом простого випадкового розподілу за допомогою комп'ютерного генератора випадкових чисел. Перед початком дослідження кожен учасник отримав свій унікальний номер, який визначав в яку групу дослідження він потрапить. Учасники основної групи пройшли тестування на інформаційному веб-ресурсі «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» і отримали відповідні результати тестування з персоналізованими рекомендаціями. Учасники контрольної групи отримували рекомендацію профілактичних обстежень у вигляді стандартної консультації сімейного лікаря. Учасникам було запропоновано пройти спеціальне опитування з метою оцінки корисності а також готовності проходження обстеження для профілактики серцево-судинних захворювань та депресії за шкалою від 1 до 5. Зокрема були запропоновані оцінити такі дослідження, як вимірювання артеріального тиску, аналіз на холестерин крові (профіль ліпідів), аналіз рівня глюкози крові, визначення індексу маси тіла, а також опитувальник на виявлення депресії PHQ-9 [14; 15]. Учасники пройшли анкетування до та після отримання рекомендацій лікаря чи проходження комп'ютерного тестування. Через місяць учасники були опитані особисто або по телефону про факт проходження чи не проходження рекомендованих обстежень а також повторно опитані з приводу корисності та готовності проходити регулярно запропоновані обстеження.

Під час участі у дослідженні пацієнт був проінформований з приводу методології проведення дослідження і дав згоду на обробку персональних даних з науковою метою та на участь в науковому дослідженні. Всі учасники дослідження отримали порядковий номер, і їх дані – зашифровані.

З метою статистичної обробки отримані дані були зведені в загальні таблиці за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Статистичний аналіз виконано у програмі Jamovi 2.2.5. Середні значення зображено у вигляді $M \pm SD$. Для аналізу якісних даних використовували t-критерій Уїлкоксона для порядкових ознак, та χ^2 Пірсона для номінальних ознак. За рівень достовірності вважали $p < 0,05$.

Виклад з основного матеріалу дослідження. В основній групі дослідження було 87 пацієнтів, в контрольній групі – 83.

Як видно з таблиці 1, не виявлено статистично значимої різниці у факті проходження рекомендованих профілактичних обстежень у даній вибірці між чоловіками та жінками.

Як видно з таблиці 2, частота проходжень профілактичних обстежень збільшується з віком, проте цей результат не досяг статистичної значимості.

Як видно з таблиці 3, частота проходжень рекомендованих обстежень в основній групі дослідження була статистично достовірно вища на 16%.

Як видно з таблиці 4, статистично достовірно підвищився середній бал відповіді при оцінці корисності

за по кожному виду профілактичних обстежень відразу після застосування веб-ресурсу «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» в основній групі дослідження ($p < 0,05$), а також показник статистично достовірно залишився вищим від початкового рівня через 1 місяць ($p < 0,001$).

Як видно з таблиці 5, в контрольній групі дослідження статистично достовірно підвищився середній бал оцінки корисності пацієнтами обстежень після отримання рекомендацій сімейного лікаря ($p < 0,05$), проте при опитуванні через місяць не було виявлено статистично достовірних змін в порівнянні з початковими відповідями ($p > 0,05$).

Як видно з Таблиці 6, при аналізі відповідей пацієнтів щодо готовності проходити профілактичні дослідження за 5-бальною шкалою, в основній групі дослідження середній бал оцінки готовності статистично достовірно підвищується відразу після проходження інформаційного веб-ресурсу «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» ($p < 0,001$). Через 1 місяць рівень готовності учасників проходити профілактичні обстеження залишався достовірно вищим ніж до початку тестування. ($p < 0,001$).

Як видно з Таблиці 7, в контрольній групі статистично достовірно підвищувався середній бал оцінки готовності проходити профілактичні обстеження відразу після отримання рекомендацій лікаря щодо всіх обстежень, окрім вимірювання артеріального тиску ($p < 0,05$), проте через 1 місяць при повторному

Таблиця 1

Частота проходження рекомендованих обстежень по статі

Факт проходження / не проходження профілактичних обстежень	Жінки (n=108)	Чоловіки (n=62)
Пройшли рекомендовані обстеження протягом місяця частково або повністю	65(60%)	31(50%)
Не виконали рекомендованих обстежень	38(35%)	28(45%)
Виключені з аналізу через відсутність даних	5(5%)	3(5%)

Примітка: $P > 0,05$

Таблиця 2

Частота проходження отриманих рекомендацій по віку

Факт проходження/не проходження профілактичних обстежень	Вікова група, роки			
	18-45 (n=34)	46-65 (n=72)	66-75 (n=48)	76-90 (n=16)
Пройшли рекомендовані обстеження протягом місяця частково або повністю	11(32%)	42(58%)	30 (62%)	11 (69%)
Не виконали рекомендованих обстежень	16(47%)	29(40%)	18 (38%)	3 (18,7%)
Не включені в аналіз	7(20%)	1	0	0

Примітка: $P > 0,05$

Таблиця 3

Частота проходження рекомендацій в основній і контрольній групі

Факт проходження / не проходження профілактичних обстежень	Основна група (n=87)	Контрольна група (n=83)
Пройшли рекомендовані обстеження протягом місяця частково або повністю	56(64%)	40(48%)
Не виконали рекомендованих обстежень	28(32%)	39(47%)
Не включені в аналіз	4(5%)	4(5%)

Примітка: $P < 0,05$

Таблиця 4

Відповіді пацієнтів основної групи на запитання про корисність профілактичних обстежень за 5-бальною шкалою, де 1 – взагалі не корисно, 5 – дуже корисно

Оцінка корисності обстежень	Середній бал $M \pm SD$ до проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ після проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до і після тестування	p при порівнянні відповідей одразу після та через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до тестування та через 1 місяць
Аналіз на холестерин крові	3,9 $\pm$ 1,2	4,4 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,6	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Вимірювання рівня артеріального тиску	4,3 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5	p<0,05	p>0,05	p<0,001
Аналіз на глюкозу крові	4,1 $\pm$ 1,05	4,6 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Оцінка рівня IMT	3,6 $\pm$ 1,3	4,2 $\pm$ 0,7	4,3 $\pm$ 0,7	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Опитування на наявність депресії	3,4 $\pm$ 1,3	4,0 $\pm$ 0,8	4,1 $\pm$ 0,7	p<0,001	p>0,05	p<0,001

Таблиця 5

Відповіді пацієнтів контрольної групи на запитання про корисність обстежень за 5-бальною шкалою

Оцінка корисності обстежень	Середній бал $M \pm SD$ до проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ після проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до і після консультації	p при порівнянні відповідей одразу після консультації та через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до консультації та через 1 місяць
Аналіз на холестерин крові	3,8 $\pm$ 1,0	4,1 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 0,8	p<0,001	p<0,001	p>0,05
Вимірювання рівня артеріального тиску	4,2 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,6	4,2 $\pm$ 0,6	p<0,05	p<0,001	p>0,05
Аналіз на глюкозу крові	4,0 $\pm$ 0,8	4,2 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,7	p<0,05	p<0,001	p>0,05
Оцінка рівня IMT	3,7 $\pm$ 1,0	3,9 $\pm$ 0,8	3,7 $\pm$ 0,8	p<0,001	p<0,001	p>0,05
Опитування на наявність депресії	3,5 $\pm$ 1,1	3,7 $\pm$ 0,8	3,6 $\pm$ 0,9	p<0,05	p<0,05	p>0,05

Таблиця 6

Відповіді пацієнтів основної групи на запитання про готовність проходити обстеження за 5-бальною шкалою, де 1 – взагалі не готовий, 5 – повністю готовий

Оцінка готовності проходити обстеження	Середній бал $M \pm SD$ до проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ після проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до і після тестування	p при порівнянні відповідей одразу після тестування та через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до тестування та через 1 місяць
Аналіз на холестерин крові	3,9 $\pm$ 1,1	4,4 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,7	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Вимірювання рівня артеріального тиску	4,3 $\pm$ 0,9	4,5 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,6	p<0,05	p>0,05	p<0,05
Аналіз на глюкозу крові	4,1 $\pm$ 0,9	4,4 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,7	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Оцінка рівня IMT	3,7 $\pm$ 1,2	4,1 $\pm$ 0,8	4,2 $\pm$ 0,7	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Опитування на наявність депресії	3,5 $\pm$ 1,2	4,0 $\pm$ 0,8	4,0 $\pm$ 0,8	p<0,001	p>0,05	p<0,001

Таблиця 7

Відповіді пацієнтів контрольної групи на запитання про готовність проходити обстеження за 5-бальною шкалою

Оцінка готовності проходити обстеження	Середній бал $M \pm SD$ до проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ після проходження тестування	Середній бал $M \pm SD$ через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до і після консультації	p при порівнянні відповідей одразу після консультації та через 1 місяць	p при порівнянні відповідей до консультації та через 1 місяць
Аналіз на холестерин крові	3,8 $\pm$ 1,0	4,0 $\pm$ 0,8	3,8 $\pm$ 0,8	p<0,001	p<0,05	p>0,05
Вимірювання рівня артеріального тиску	4,1 $\pm$ 0,9	4,1 $\pm$ 0,8	4,0 $\pm$ 0,8	p>0,05	p<0,05	p>0,05
Аналіз на глюкозу крові	3,9 $\pm$ 0,9	4,0 $\pm$ 0,8	3,9 $\pm$ 0,8	p<0,05	p<0,001	p>0,05
Оцінка рівня ІМТ	3,4 $\pm$ 1,1	3,6 $\pm$ 0,9	3,5 $\pm$ 0,9	p<0,001	p<0,05	p>0,05
Опитування на наявність депресії	3,3 $\pm$ 1,2	3,5 $\pm$ 1,0	3,4 $\pm$ 1,0	p<0,001	p<0,05	p>0,05

опитуванні не виявлено статистично значимої різниці при порівнянні з першим опитуванням (p>0,05).

Висновки з дослідження. У основній групі пацієнтів, де лікар застосовував інформаційний веб-ресурс «Персональний радник з оцінки стану здоров'я», пацієнти здійснювали рекомендовані профілактичні обстеження достовірно частіше в порівнянні з контрольною групою – 64% проти 48% (p<0,05).

При повторному опитуванні учасників через місяць після початку дослідження достовірно вищі результати в порівнянні з початковими відповідями спостерігалися в основній групі дослідження (p<0,001) на відміну від

контрольної групи, де різниця виявилася статистично незначима.

Отримані результати вказують на те що інформаційний веб-ресурс «Персональний радник з оцінки стану здоров'я» достовірно підвищує частоту проходження рекомендованих обстежень в порівнянні зі звичайною консультацією лікаря, а також статистично значимо підвищує обізнаність і готовність пацієнтів та сприяє кращій виживаності знань в часі.

«Персональний радник з оцінки стану здоров'я» це сучасний допоміжний інструмент в практиці сучасного сімейного лікаря, який достовірно підвищує прихильність пацієнта до проходження профілактичних обстежень.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Дурунда М.І. – концепція роботи, збір та аналіз даних, статистичний аналіз, літературний пошук, написання статті;

Товт-Коршинська М.І. – концепція роботи, критичний огляд, остаточне затвердження статті.

ЛІТЕРАТУРА

- Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2013; 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet [Internet]. 2020 Oct 17;396(10258):1204–22. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2013; 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet [Internet]. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. Nature Reviews Cardiology [Internet]. 2022;19(2):133–43. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00607-3>
- Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
- Skrynin u pervynniip dopmozni, klinichna nastanova zasnovana na dokazakh 2018 rik. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/39235>
- Yavorskyi AM. Analiz vplyvu rivnia doviry do likariv ta systemy okhorony zdorovia na zadovolenist patsiientiv medychnoiu dopomohoiu. Arkhiv klinichnoi medytsyny. 2016;(2):71–4.

7. Cohen JD, Aspry KE, Brown AS, Foody JM, Furman R, Jacobson TA, Karalis DG, Kris-Etherton PM, Laforge R, O'Toole MF, Scott RD, Underberg JA, Valuck TB, Willard KE, Ziajka PE, Ito MK. Use of health information technology (HIT) to improve statin adherence and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in high-risk patients: proceedings from a workshop. *J Clin Lipidol*. 2013 Nov-Dec;7(6):573-609. doi: 10.1016/j.jacl.2013.10.002. Epub 2013 Oct 12. PMID: 24314357.
8. Oppenheimer J, Bender B, Sousa-Pinto B, Portnoy J. Use of Technology to Improve Adherence in Allergy/Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Dec;12(12):3225-3233. doi: 10.1016/j.jaip.2024.07.017. Epub 2024 Jul 27. PMID: 39074604.
9. Misono AS, Cutrona SL, Choudhry NK, Fischer MA, Stedman MR, Liberman JN, Brennan TA, Jain SH, Shrank WH. Healthcare information technology interventions to improve cardiovascular and diabetes medication adherence. *Am J Manag Care*. 2010 Dec;16(12 Suppl HIT):SP82-92. PMID: 21314228.
10. Cruz-Cobo C, Bernal-Jiménez MÁ, Calle G, Gheorghe LL, Gutiérrez-Barrios A, Cañadas D, Tur JA, Vázquez-García R, Santi-Cano MJ. Efficacy of a Mobile Health App (eMOTIVA) Regarding Compliance With Cardiac Rehabilitation Guidelines in Patients With Coronary Artery Disease: Randomized Controlled Clinical Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024 Jul 25;12:e55421. doi: 10.2196/55421. PMID: 39052330; PMCID: PMC11310647.
11. Personalnyi radnyk z otsinky stanu zdorovia. Available from: <https://interfamily.com.ua/checkme-adviser/>
12. Tsang S, Royse CF, Terkawi AS. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. *Saudi J Anaesth*. 2017 May;11(Suppl 1):S80-S89. doi: 10.4103/sja.SJA_203_17. PMID: 28616007; PMCID: PMC5463570.
13. Durunda M, Tovt-Korshynska M. Validatsiia ankety dlia otsiniuvannia obiznanosti i hotovnosti patsiientiv shchodo prokhodzhennia skryninhu sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan i psykichnykh rozladiv na pryioimi u simeinoho likaria. *SM [internet]*. 26, Hruden 2024 [tsyt. za 15, Serpen 2025];(4):30-4. dostupnyi u: <https://family-medicine.com.ua/article/view/313974>
14. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. 2023 Jan 23. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32119297.
15. Snijders JTW, van den Oever W, Weerts ZZRM, Vork L, Mujagic Z, Leue C, Hesselink MAM, Kruimel JW, Muris JWM, Bogie RMM, Masclee AAM, Jonkers DMAE, Keszthelyi D. Examining the optimal cutoff values of HADS, PHQ-9 and GAD-7 as screening instruments for depression and anxiety in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Dec;33(12):e14161. doi: 10.1111/nmo.14161. Epub 2021 May 3. PMID: 33938601; PMCID: PMC9285971.

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 29.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

УДК [616.12:616.61]:616.379-008.61:615.245
DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.72.8>

Кондратюк Марта Олексіївна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішньої медицини №2
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
marta_kondratjuk@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-6707-4029>
м. Львів, Україна

Короліук Ольга Ярославівна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішньої медицини №2,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
olga_korolyuk@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0003-4236-2061>
м. Львів, Україна

Радченко Олена Мирославівна,
доктор медичних наук,
професор кафедри внутрішньої медицини №2,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
olradchenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>
м. Львів, Україна

Індексовані показники інсулінорезистентності та інсуліночутливості за умов кардіоренального метаболічного синдрому

Вступ. Порушення секреції інсуліну та інсулінорезистентність (ІР) відіграють провідну роль не тільки у патогенезі цукрового діабету, а й у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому. Проте, характеристики ІР за умов кардіоренального метаболічного синдрому (КРМС) описані недостатньо.

Мета – охарактеризувати індексовані показники ІР та інсуліночутливості (ІЧ) за умов кардіоренального метаболічного синдрому (КРМС).

Матеріали та методи. З дотриманням Гельсінгської декларації прав людини обстежено 100 стаціонарних пацієнтів з гострими формами ішемічної хвороби серця, які залежно від стадії КРМС поділені на групи: Г0, Г1, Г2, Г3. Швидкість клубочкової фільтрації обраховано за MDRD (ШКФм) та Cockcroft-Gault (ШКФс). Оцінка вуглеводного метаболізму проведена за пероральним глюкозотолерантним тестом з паралельним визначенням інсуліну та С-протеїну. Обраховували низку індексів ІР: HOMA-IR; %Bcalc; %S; IR; QUICKI; McAuley; Gutt; Cederholm; Matsuda; Avignon; Shuster; DI DeFronzo; Drivsholm; Stumvoll early; Stumvoll late; Philips; Wareham. Результати опрацьовано статистично, представлені як $M \pm m$. Кореляційний аналіз проведено за Спірменом-Пірсоном (r), відмінності оцінені за t -критерієм, за рівень істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати. За значеннями індексів інсулінорезистентності HOMA-IR та QUICKI, за умов різних стадій КРМС можна діагностувати ІР. За умов 1 стадії КРМС спостерігались зменшення чутливості печінки до інсуліну та печінкова інсулінорезистентність (за %S та McAuley) при невеликій активності секреції інсуліну як у ранній, так у пізній її стадіях. Друга стадія КРМС характеризувалась інсулінорезистентністю за HOMA-IR, IR зі зменшенням кількості функціонуючих бета-клітин (%Bcalc), які переактивовані з перевагою ранньої фази секреції за Stumvoll early. Для третьої стадії КРМС були притаманні достатня чутливість печінки до інсуліну та знижена чутливість периферійних тканин за Cederholm < 65 .

Висновки. Індексовані показники інсулінорезистентності та інсуліночутливості за умов кардіоренального метаболічного синдрому показали, що за умов різних стадій КРМС можна діагностувати ІР. По мірі прогресування кардіоренального метаболічного синдрому зростає інсулінорезистентність та зменшується чутливість периферійних тканин до інсуліну.

Ключові слова: кардіоренального метаболічного синдрому, інсулінорезистентність, індекси інсулінорезистентності, чутливість до інсуліну.

Kondratyuk Marta Oleksiivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.2, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», marta_kondratjuk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6707-4029>, Lviv, Ukraine

Korolyuk Olga Yaroslavivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.2, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», olga_korolyuk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-4236-2061>, Lviv, Ukraine

Radchenko Olena Myroslavivna, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Internal Medicine No.2, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», olradchenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>, Lviv, Ukraine

Indexed indicators of insulin resistance and insulin sensitivity in cardiorenal metabolic syndrome

Introduction. Impaired insulin secretion and insulin resistance (IR) play a leading role in the pathogenesis of diabetes mellitus and in the development and progression of metabolic syndrome also. However, the characteristics of IR in the setting of cardiorenal metabolic syndrome (CRMs) are poorly described.

The aim is to characterize indexes of IR and insulin sensitivity (IS) in patients with CRMs.

Materials and methods. In accordance with the Helsinki Declaration, 100 patients with acute forms of coronary heart disease were examined. They were divided into groups: G0, G1, G2, G3 depending on the stage of CRMs. Glomerular filtration rate was calculated according to MDRD (GFR_M) and Cockcroft-Gault (GFR_C). Carbohydrate metabolism was assessed by oral glucose tolerance test with parallel determination of insulin and C-protein. A number of indices were calculated: HOMA-IR; %Bcalc; %S; IR; QUICKI; McAuley; Gutt; Cederholm; Matsuda; Avignon; Shuster; DI DeFronzo; Drivsholm; Stumvoll early; Stumvoll late; Philips; Wareham. The results were statistically processed and presented as $M \pm m$. Correlation analysis was performed using the Spearman-Pearson tests, with a significance level of $p < 0.05$.

Results. IR can be diagnosed in different stages of CRMs due to the values of the HOMA-IR and QUICKI insulin resistance indices. The decrease of liver sensitivity to insulin and insulin resistance (%S and McAuley) with low insulin secretion in both the early and late stages were observed in patients with 1 stage of CRMs. The 2d stage of CRMs was characterized by insulin resistance according to HOMA-IR and IR with a decrease in the number of functioning beta-cells (%Bcalc). These cells are overactivated with a predominance of the early phase of secretion (Stumvoll early). The 3d stage of CRMs was characterized by sufficient hepatic sensitivity to insulin and reduced peripheral tissues sensitivity (Cederholm < 65).

Conclusions. Insulin resistance and insulin sensitivity indices in cardiorenal metabolic syndrome have shown that IR can be diagnosed in all stages of CRMs. Insulin resistance increases and peripheral tissue sensitivity to insulin decreases according cardiorenal metabolic syndrome progression.

Key words: cardiorenal metabolic syndrome, insulin resistance, insulin resistance indices, insulin sensitivity.

Вступ. Інсулін, пептидний гормон з 51 амінокислот, є провідним гормоном енергетичного обміну через вплив на вуглеводний, жировий та білковий метаболізм [1], що секретується бета-клітинами острівців підшлункової залози. Порушення функції бета-клітин асоціюється з гіперглікемією та призводить до розвитку ЦД [2]. Інсулінорезистентність (ІР) визначається як зменшення максимального ефекту інсуліну, а інсуліночутливість (ІЧ) – як концентрація інсуліну, необхідна для половинної відповіді [3]. ІЧ може бути зумовлена усуненням глюкози з м'язів чи жирової тканини або пригніченням глюконеогенезу у печінці. У скелетних м'язах, які є кінцевою точкою дії інсуліну, він посилює утилізацію глюкози та її депонування через збільшення глюкозного транспорту та синтез глікогену. У печінці інсулін також активує синтез глікогену, збільшує експресію адипогенних генів та пригнічує глюконеогенез через зменшення експресії його генів. У білій жировій тканині інсулін пригнічує ліполіз та активує транспорт глюкози та адипогенез [3]. Порушення секреції інсуліну та ІР відіграють провідну роль не тільки у патогенезі цукрового діабету (ЦД), а й у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому, проте, характеристики ІР та ІЧ за умов кардіоренального метаболічного синдрому (КРМС) описані недостатньо [4], що зумовило актуальність та доцільність нашої роботи.

Мета – охарактеризувати індексовані показники інсулінорезистентності та інсуліночутливості за умов кардіоренального метаболічного синдрому у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи. Дослідження проведено з дотриманням Гельсінгської декларації прав людини під контролем комісії з біоетики ДНП «ЛНМУ» (протокол №2 від 21.2.22) з інформованою згодою пацієнтів, обстеження та лікування яких відповідали наказу МОЗ України №1957 від 15.9.21. Обстежено 100 стаціонарних пацієнтів з гострими формами ІХС, які залежно від стадії хронічної хвороби нирок і, відповідно, КРМС [5] поділені на групи: G0, G1, G2, G3 (табл. 1). Креатинін визначали ензиматичним методом, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – за MDRD (ШКФм) та Cockcroft-Gault (ШКФс). Оцінка вуглеводного метаболізму проведена за пероральним глюкозотолерантним тестом з паралельним визначенням інсуліну та С-протеїну.

Обраховували низку індексів інсулінорезистентності (ІР) та інсуліночутливості (ІЧ) [3]: 1) HOMA-IR; $> 2,5$ як прояв печінкової ІР; 2) %Bcalc як відсоток функціонуючих бета-клітин; 3) %S як відсоток ІЧ; 4) IR – версія 2.2 індексу HOMA; 5) QUICKI; норма $\geq 0,375$; $0,37-0,35$ – пограничне значення; $0,32-0,34$ – помірна ІР; $0,29-0,31$ – виражена ІР; 6) McAuley, $< 5,8$ свідчить про ІР; 7) Gutt для оцінки чутливості до інсуліну, при ЦД 2 типу (ЦД2) $4-42$, ожирінні $35-81$; 8) Cederholm, норма $65-93$; < 65 – зменшення ІЧ, > 93 – порушення толерантності до глюкози та ЦД2; 9) Matsuda; норма $> 4,3$; 10) Avignon вказує одночасно на толерантність до глюкози та ІЧ; норми нема, вищі рівні – краща ІЧ, зниження – ІР; 11) Shuster для диференціації гіперінсу-

лінемії внаслідок порушення печінкового кліренсу інсуліну ($<0,1$) від істинної гіперсекреції; 12) розподільний DeFronzo як відношення продуктивної функції бета-клітин до використання інсуліну/ГЧ; знижується при ожирінні та ЦД2; 13) Drivsholm; 14) Stumvoll early (ранній); норми немає, вищий свідчить про кращу ГЧ, нижчий про ІР; 15) Stumvoll late (пізній); вищий – краща ГЧ, нижчий – ІР; 16) Philips як аналог інсуліногенного індексу вказує на ранню секрецію інсуліну бета-клітинами; 17) Wareham як аналог інсуліногенного індексу – показник того, як підшлункова залоза секретує інсулін у відповідь на зростання глюкози.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми «Statistica 6.0», величини представлені як середнє арифметичне з похибкою ($M \pm m$), кореляційний аналіз проведено за Спірменом-Пірсоном (r), від-

мінності оцінені за t -критерієм, за рівень істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати. За значеннями індексів HOMA-IR та QUICKI, в усіх групах з різними стадіями КРМс можна діагностувати ІР, хоча найвище середнє значення спостерігалось за умов 1 стадії КРМс (табл. 2). Важливо, що пацієнти Г0 з нормальною масою тіла за ІМТ, відсутністю гіперглікемії натще та нормальним функціональним станом нирок, мали певні ознаки метаболічного синдрому, що проявлялось у надмірних значеннях відношень обводів талії та стегон та обводу талії до зросту (табл. 1). Ймовірно, саме тим можна пояснити наявність ІР у них.

Крім ІР, пацієнти Г0 характеризувались максимальними значеннями індексів периферійної ГЧ Gutt, Matsuda та Avignon на фоні мінімальних значень індек-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Г0 (контр), n=6	Г1, n=43	Г2, n=43	Г3, n=8
Креатинін	64,50 $\pm$ 4,14 ^{1,2}	69,35 $\pm$ 1,25 ^{3,4}	75,88 $\pm$ 1,39 ^{1,3,5}	96,62 $\pm$ 3,44 ^{2,4,5}
ШКФ _{MDRD}	105,87 $\pm$ 3,73 ^{6,7}	105,40 $\pm$ 1,71 ^{8,9}	74,94 $\pm$ 1,28 ^{6,8,10}	52,72 $\pm$ 2,03 ^{7,9,10}
ШКФ _C	113,89 $\pm$ 14,87 ¹¹	140,91 $\pm$ 5,59 ^{12,13}	84,08 $\pm$ 2,54 ^{12,14}	53,94 $\pm$ 6,55 ^{11,13,14}
Протеїнурія	0,028 $\pm$ 0,010	0,043 $\pm$ 0,011	0,058 $\pm$ 0,038	0,033 $\pm$ 0,009
Вік	63,83 $\pm$ 3,99	63,65 $\pm$ 1,64	61,98 $\pm$ 1,47	62,50 $\pm$ 3,37
Чоловіки	3/50,0 $\pm$ 20,4	21/48,8 $\pm$ 7,6	27/62,8 $\pm$ 7,4	5/62,5 $\pm$ 17,1
Жінки	3/50,0 $\pm$ 20,4	22/51,2 $\pm$ 7,6	16/37,2 $\pm$ 7,4	3/37,5 $\pm$ 17,1
ІМТ	24,16 $\pm$ 0,62 ^{15,16,17}	32,60 $\pm$ 0,85 ^{15,18}	30,25 $\pm$ 0,69 ^{16,18}	29,74 $\pm$ 2,00 ¹⁷
ОТ/ОС	0,96 $\pm$ 0,03	0,97 $\pm$ 0,01 ¹⁹	0,92 $\pm$ 0,01 ¹⁹	0,94 $\pm$ 0,02
ОТ/зріст	0,59 $\pm$ 0,03	0,63 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,02

Примітка: ¹⁻¹⁹ – $p < 0,05$; ОТ – обвід талії, ОС – обвід стегон, ІМТ – індекс маси тіла.

Таблиця 2

Індекси вуглеводного метаболізму при різних стадіях кардіоренального метаболічного синдрому

Показник	Г0	Г1	Г2	Г3
Інсулінорезистентність				
HOMA-IR	3,43 $\pm$ 0,93	5,47 $\pm$ 0,61 ^{1,2}	3,09 $\pm$ 0,27 ¹	2,60 $\pm$ 0,35 ²
%B calc	130,90 $\pm$ 13,95	152,17 $\pm$ 9,03 ³	125,32 $\pm$ 7,87 ³	147,70 $\pm$ 13,85
IR	1,78 $\pm$ 0,41	2,73 $\pm$ 0,25 ^{4,5}	1,66 $\pm$ 0,12 ⁴	1,54 $\pm$ 0,17 ⁵
Чутливість печінки до інсуліну				
%S	74,12 $\pm$ 16,71	48,40 $\pm$ 3,59 ^{6,7}	79,09 $\pm$ 7,88 ⁶	69,89 $\pm$ 6,88 ⁷
QUICKI	0,33 $\pm$ 0,02	0,31 $\pm$ 0,004	0,33 $\pm$ 0,005	0,33 $\pm$ 0,006
McAuley	5,85 $\pm$ 0,51	5,50 $\pm$ 0,20 ⁸	6,42 $\pm$ 0,26 ⁸	6,65 $\pm$ 0,71
Чутливість периферійних тканин до інсуліну				
Cederholm	50,77 $\pm$ 9,58	49,88 $\pm$ 2,44	50,35 $\pm$ 1,24	52,73 $\pm$ 4,71
Gutt	78,78 $\pm$ 17,78	72,07 $\pm$ 4,25	68,31 $\pm$ 2,50	73,48 $\pm$ 6,26
Matsuda	5,91 $\pm$ 1,89	3,90 $\pm$ 0,29 ^{9,10}	5,74 $\pm$ 0,49 ⁹	5,44 $\pm$ 0,69 ¹⁰
Avignon	2,70 $\pm$ 1,07	2,10 $\pm$ 0,49	2,15 $\pm$ 0,22	2,48 $\pm$ 0,56
Сумарна секреція інсуліну				
Shuster	0,14 $\pm$ 0,04 ^{11,12}	0,15 $\pm$ 0,02 ^{13,14}	0,26 $\pm$ 0,03 ^{11,13}	0,30 $\pm$ 0,05 ^{12,14}
DI deFronzo	83,97 $\pm$ 14,96 ¹⁵	109,42 $\pm$ 43,51	150,48 $\pm$ 19,84 ¹⁵	124,84 $\pm$ 16,20
Drivsholm	2,66 $\pm$ 0,49	2,29 $\pm$ 0,13 ¹⁶	2,83 $\pm$ 0,22 ^{16,17}	2,13 $\pm$ 0,18 ¹⁷
Рання фаза секреції інсуліну				
Philips	139,79 $\pm$ 24,30	177,60 $\pm$ 22,15	288,25 $\pm$ 99,24	216,57 $\pm$ 76,68
Wareham	6,79 $\pm$ 1,74	6,12 $\pm$ 0,63	5,81 $\pm$ 0,60	6,36 $\pm$ 1,39
Stumvoll early	1421,62 $\pm$ 186,76	1617,53 $\pm$ 98,74 ¹⁸	1226,72 $\pm$ 83,77 ¹⁸	1282,77 $\pm$ 173,44
Пізня фаза секреції інсуліну				
Stumvoll late	367,43 $\pm$ 35,41	416,04 $\pm$ 22,92 ¹⁹	322,79 $\pm$ 18,43 ¹⁹	333,44 $\pm$ 37,42

Примітка: ¹⁻¹⁹ – $p < 0,05$

сів сумарної секреції інсуліну Shuster ($p_{G0-2, G0-3} < 0,05$) та DI deFronzo ($p_{G0-2} < 0,05$) і показників ранньої фази секреції Philips.

Незважаючи на те, що пацієнти Г0 та Г1 за цифровими даними розрізнялись, істотних розбіжностей між ними за жодним індексом не було. Відсоток функціонуючих бета-клітин острівців підшлункової залози у Г1 був найвищим, що може вказувати на те, що ІР не зумовлена зміною секреції інсуліну, а іншими механізмами. Дійсно, на відміну від інших груп, пацієнти 1 стадії КРМс (Г1) характеризувались мінімальною чутливістю печінки до інсуліну за %S та печінковою ІР за індексом McAuley ($< 5,8$). З індексів, які характеризують чутливість периферійних тканин до інсуліну, істотна відмінність була зафіксована лише за індексом Matsuda, яке у Г1 не досягало норми ($\geq 4,3$). За значеннями обох індексів Stumvoll, секреція інсуліну була достатня як у ранній, так і у пізній фазах. Тобто, за умов 1 стадії КРМс з нормальною ШКФ та протеїнурією спостерігались зменшення чутливості печінки до інсуліну та печінкова ІР при невеликій активності секреції інсуліну як у ранній, так у пізній її стадіях.

У пацієнтів з 2 стадією КРМс (Г2) діагностовано найнижчий відсоток функціонуючих бета-клітин острівців підшлункової залози за %B calc, компенсаторним механізмом чого можна вважати найвищий рівень чутливості печінки до інсуліну за %S та індексом McAuley та збільшенням чутливості периферійних тканин до інсуліну за індексом Matsuda (усі $p_{G1-2} < 0,05$). Незважаючи на зменшення кількості функціонуючих бета-клітин острівців підшлункової залози, можна думати, що вони функціонують надмірно за індексами сумарної секреції інсуліну (Shuster, DI deFronzo, Drivsholm, усі $p_{G1-2} < 0,05$) з перевагою ранньої фази секреції за Philips та з ІР за обома індексами Stumvoll. Таким чином, зниження фільтраційної здатності нирок у 2 стадії КРМс характеризувалось ІР зі зменшенням кількості функціонуючих бета-клітин острівців підшлункової залози, які переактивовані з перевагою ранньої фази секреції, що може призвести у майбутньому до виснаження.

Пацієнти з 3 стадією КРМс (Г3) достовірно не відрізнялись від осіб Г2 за значеннями усіх індексів. Числове вираження індексів ІР було мінімальним, зберігалась достатня чутливість печінки до інсуліну, однак чутливість периферійних тканин була зниженою (індекс Cederholm < 65).

Обговорення. Дослідження за участю майже 3900 пацієнтів показало, що індекси ІР тісно пов'язані з функцією нирок у пацієнтів старших за 45 років [6, 7]. За нашими результатами, за умов усіх стадій КРМс можна діагностувати ІР. За даними літератури, вона найкраще діагностується за індексами НОМА та McAuley [8, 9]. За умов 1 стадії КРМс ми спостерігали зменшення чутливості печінки до інсуліну та печінкову ІР при

невеликій активності секреції інсуліну як у ранній, так у пізній стадіях за обома індексами Stumvoll. За мета-аналізом Renklint R. з співавт. (2024), індекс Stumvoll може вважатись сурогатним методом доведеного глюкозотолерантного тесту та гіперглікемічного клемп-тесту [10, 2]. Ймовірно, що у цій стадії на провідне місце виходить стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією. Дійсно, розподільний індекс deFronzo, індекс НОМА та площа під кривою глюкози обернено корелювали з гама-глутамілтранспептидазою незалежно від ІМТ та значень індексів НОМА та Matsuda, а індекс de Pitica – з індексом НОМА [11].

На 2 стадії КРМс (Г2) ми виявили ІР зі зменшенням кількості функціонуючих бета-клітин, які переактивовані з перевагою ранньої фази секреції, а для 3 стадії (Г3) були притаманні достатня чутливість печінки до інсуліну та знижена ІР периферійних тканин. За даними літератури, глюкоза викликає двофазову секрецію інсуліну з раннім швидким піком (1 фаза) та пролонгованим ступеневим другим піком (2 фаза) [3, 12, 1], патофізіологічна дія яких різняться [2, 13]. Перша фаза секреції інсуліну є провідною, оскільки під час неї пригнічуються печінкова продукція глюкози та ліполіз, клітини-мішені готуються до дії інсуліну та збільшується проникність ендотелію для інсуліну, а значення другої фази секреції полягає у збільшенні утилізації глюкози у периферійних тканинах [12, 13]. Пригнічення ранньої секреції інсуліну лежить в основі розвитку ЦД2 [2, 3, 12]. Науковці вважають, що така фазовість секреції може бути зумовлена гетерогенністю бета-клітин та кальцієвих (Ca^{2+}) сигнальних шляхів у них та взаємодією альфа, бета та дельта-клітин острівців [12].

Маркери ІР корелюють з кардіометаболічними та антропометричними параметрами [8, 9]. Відношення між потребою в інсуліну та його секрецією змінюються впродовж життя людини, залишаючись збалансованими у дитинстві та дорослому віці і у дисбалансі під час підліткового віку [1]. Ймовірно, цей дисбаланс знову з'являється і у літньому віці пацієнтів, значно збільшуючи у них ймовірність виникнення ЦД2, що реєструється по усьому світі [14].

Висновки. За значеннями індексів інсулінорезистентності НОМА-IR та QUICKI, за умов різних стадій КРМс можна діагностувати ІР. За умов 1 стадії КРМс спостерігались зменшення чутливості печінки до інсуліну та печінкова інсулінорезистентність при невеликій активності секреції інсуліну як у ранній, так у пізній її стадіях. Друга стадія КРМс характеризувалась інсулінорезистентністю зі зменшенням кількості функціонуючих бета-клітин, які переактивовані з перевагою ранньої фази секреції. Для третьої стадії КРМс були притаманні достатня чутливість печінки до інсуліну та знижена чутливість периферійних тканин.

Інформація про конфлікт інтересів: конфлікту немає.

Інформація про фінансування: здійснено власним коштом без жодних винагород, здатних вплинути на результати.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Кондратюк М.О. – обробка матеріалу, написання тексту, підготовка до друку;

Корольок О.Я. – набір клінічного матеріалу;

Радченко О.М. – ідея, мета, аналіз, редагування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zhang Y, Tam CHT, Lau ESH, Ng NYH, Yang A, Fan B, et al. The relationship of changes in insulin demand and insulin adequacy over the life course *Diabetologia*. 2025;68(3):526-536. doi: 10.1007/s00125-024-06328-9
2. Bisht S, Singh MF. The triggering pathway, the metabolic amplifying pathway, and cellular transduction in regulation of glucose-dependent biphasic insulin secretion *Arch Physiol Biochem*. 2024;130(6):854-865. doi: 10.1080/13813455.2023.2299920
3. Park YS, Gautier J-F, Chon S. Assessment of insulin secretion and insulin resistance in human. *Diabetes Metab J*. 2021;45:641-654 <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0220>
4. Kondratiuk M, Radchenko O, Strilchuk L, Guta R, Stadnik S, Komaritsia O. Cardiovascular-renal-metabolic syndrome in patients with chronic heart failure. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis*. 2025; 32(2):187–193. <https://doi.org/10.46389/rjd-2025-18564>
5. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 30571025
6. Albareda M, Rodriguez-Espinosa J, Murugo M, de Leiva A, Corcoy R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia*. 2000;43:1507-1511
7. Liu S, Sun H, Liu J, Wang G. Accessing the relationship between six surrogate insulin resistance indexes and the incidence of rapid kidney function decline and the progression to chronic kidney disease among middle-aged and older adults in China: Results from the China health and retirement longitudinal study *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;212:111705. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111705
8. Cybulska AM, Schneider-Matyka D, Wieder-Huszla S, Panczyk M, Jurczak A, Grochans E. Diagnostic markers of insulin resistance to discriminate between prediabetes and diabetes in menopausal women *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(6):2453-2468. doi: 10.26355/eurrev_202303_31779
9. Hosseinkhani S, Forouzanfar K, Hadizadeh N, Razi F, Darzi S, Bandarian F. Insight into the Predictive Power of Surrogate Diagnostic Indices for Identifying Individuals with Metabolic Syndrome *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024;24(11):1291-1302
10. Renklint R, Chninou Y, Heni M, Fritsche A, Haering HU, Wagner R, Otten J. Surrogate measures of first-phase insulin secretion versus reference methods intravenous glucose tolerance test and hyperglycemic clamp: a systematic review and meta-analyses *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2024;12(4):e004256. doi: 10.1136/bmjdr-2024-004256
11. Minato-Inokawa S, Tsuboi-Kaji A, Honda M, Takeuchi M, Kitaoka K, Kurata M, Wu B, Kazumi T, Fukuo K. The different associations of serum gamma-glutamyl transferase and alanine aminotransferase with insulin secretion, beta-cell function, and insulin resistance in non-obese Japanese *Sci Rep*. 2024;14(1):19234. doi: 10.1038/s41598-024-70396-5
12. Peng X, Wang K, Chen L. Biphasic glucose-stimulated insulin secretion over decades: a journey from measurements and modeling to mechanistic insights *Life Metab*. 2024;4(1):loae038. doi: 10.1093/lifemeta/loae038
13. Suba K, Patel Y, Martin-Alonso A, Hansen B, Xu X, Roberts A, et al. Intra-islet glucagon signalling regulates beta-cell connectivity, first-phase insulin secretion and glucose homeostasis *Mol Metab*. 2024;85:101947. doi: 10.1016/j.molmet.2024.101947
14. Niu ZJ, Cui Y, Wei T, Dou M, Zheng BX, Deng G, et al. The effect of insulin resistance in the association between obesity and hypertension incidence among Chinese middle-aged and older adults: data from China health and retirement longitudinal study (CHARLS) *Front Public Health*. 2024;12:1320918. doi: 10.3389/fpubh.2024.1320918

Дата першого надходження рукопису до видання: 26.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 25.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Сірчак Єлизавета Степанівна,

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
sirchakliza777@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>
м. Ужгород, України

Безушко Богдана Вікторівна,

аспірантка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
bezushko.dana@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0953-8478A-E>
м. Ужгород, України

Морфологічні особливості ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки, можливості корекції

Вступ. Дослідження особливостей ураження верхніх відділів гастроінтестинального тракту у хворих з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки (МАЗХП) є особливо актуальним.

Мета дослідження: дослідити особливості морфологічних змін слизової оболонки (СО) шлунку у хворих на МАЗХП при гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) та їх динаміку на фоні лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 84 хворих на МАЗХП та ГЕРХ. Дослідження виконано у два етапи. На I етапі хворим проведено ендоскопічне дослідження із подальшою морфологічною оцінкою СО шлунку та визначення *Helicobacter pylori* (НР). Також визначено показник індексу маси тіла (ІМТ). На II етапі НР-негативним хворих з МАЗХП та ГЕРХ (n= 34) призначено терапію із використанням інгібітора протонної помпи та ребаміпід.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено, що 50 (59,5%) хворих з МАЗХП та ГЕРХ – НР інфіковані, а в 34 (40,5%) хворих – гелікобактерна інфекція відсутня. При відсутності НР інфекції частіше ГЕРХ у хворих із МАЗХП поєднується із рефлюкс гастритом (29,4% випадків – $p < 0,05$), а також еритематозною гастропатією (у 41,2% пацієнтів відповідно – $p < 0,01$), тоді як серед НР-позитивних хворих достовірно частіше виявлено осіб із ерозивним гастритом (24,0% – $p < 0,05$) та ерозивно-геморагічною і ерозивно-папульозною гастропатіями (у 22,0% та 16,0% хворих). У переважної більшості хворих з МАЗХП та ГЕРХ ураження шлунку при гістологічному дослідженні частіше відповідає 2-3 ст. запалення, особливо при ерозивно-папульозній та ерозивно-геморагічній гастропатіях, а також – при рефлюкс гастриті.

Висновки. 1. У 59,5% хворих з МАЗХП та ГЕРХ діагностовано НР-інфекція, що асоціює із більш вираженим збільшенням показника ІМТ у даних пацієнтів.

2. При ендоскопічному дослідженні у НР-негативних хворих з МАЗХП та ГЕРХ частіше виявлено еритематозну гастропатію (у 41,2% хворих – $p < 0,01$) та рефлюкс-гастрит (у 29,4% пацієнтів – $p < 0,05$).

3. Додаткове призначення ребаміпід є ефективним методом для зменшення ступеня вираженості запалення СО шлунку у хворих з ГЕРХ та МАЗХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; ожиріння; морфологічні зміни слизової оболонки шлунку; лікування (ребаміпід).

Sirchak Yelyzaveta Stepanivna, Doctor of Sci (Med), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, sirchakliza777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>, Uzhhorod, Ukraine

Bezushko Bohdana Victorivna, PhD student at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, bezushko.dana@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0953-8478A-E>, Uzhhorod, Ukraine

Morphological features of upper gastrointestinal tract lesions in gastroesophageal reflux disease in patients with metabolically associated fatty liver disease, possibilities for correction

Introduction. Research into the characteristics of upper gastrointestinal tract damage in patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is particularly relevant.

The purpose of the study: to investigate the morphological changes in the gastric mucosa (GM) in patients with MAFLD and gastroesophageal reflux disease (GERD) and their dynamics during treatment.

Object and research methods. Eighty-four patients with MAFLD and GERD were examined. The study was conducted in two stages. In the first stage, patients underwent endoscopic examination followed by morphological assessment of the stomach mucosa and detection of *Helicobacter pylori* (HP). The body mass index (BMI) was also determined. In the second stage, HP-negative patients with MAFLD and GERD (n= 34) were prescribed therapy with a proton pump inhibitor and rebamipide.

Research results and their discussion. It was found that 50 (59.5%) patients with MAFLD and GERD were infected with HP, while 34 (40.5%) patients had no *Helicobacter* infection. In the absence of HP infection, GERD in patients with MAFLD is more often combined with reflux gastritis (29.4% of cases – $p<0.05$), as well as erythematous gastropathy (in 41.2% of patients, respectively – $p<0.01$), while among HP-positive patients, erosive gastritis (24.0% – $p<0.05$) and erosive-hemorrhagic and erosive-papular gastropathies (in 22.0% and 16.0% of patients) were significantly more common. In the vast majority of patients with MAFLD and GERD, gastric lesions in histological examination more often correspond to grade 2-3 inflammation, especially in erosive-papular and erosive-hemorrhagic gastropathies, as well as in reflux gastritis.

Conclusions. 1. In 59.5% of patients with MAFLD and GERD, HP infection was diagnosed, which is associated with a more pronounced increase in BMI in these patients.

2. Endoscopic examination of HP-negative patients with MAFLD and GERD more often revealed erythematous gastropathy (in 41.2% of patients – $p<0.01$) and reflux gastritis (in 29.4% of patients – $p<0.05$).

3. Additional administration of rebamipide is an effective method for reducing the severity of gastric mucosal inflammation in patients with GERD and MAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease/metabolically associated fatty liver disease; gastroesophageal reflux disease; obesity; morphological changes in the gastric mucosa; treatment (rebamipide).

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – одна з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у всьому світі. Її поширеність продовжує зростати, особливо в Америці та Азії, де частота захворювання становить близько 23% у Північній Америці та 11,7% в Азії. ГЕРХ характеризується зворотним закидом кислоти в стравохід, який може викликати клінічно печію і відрижку і цим самим погіршувати якість життя пацієнтів. Лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП) є стандартною терапією, яка, однак, може лише полегшити прояви ГЕРХ, а не вилікувати захворювання [1, 2].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – це стан, що характеризується накопиченням жиру в печінці, яке не пов'язане з надмірним вживанням алкоголю та будь-якими конкретними етіологічними захворюваннями печінки. НАЖХП – основна причина хронічних захворювань печінки, яка становить величезне навантаження на систему охорони здоров'я та економіку у всьому світі. НАЖХП часто розглядається як один із компонентів метаболічного синдрому. Найчастішими факторами ризику НАЖХП є ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет 2 типу, зміна харчових звичок, знижена фізична активність, а також соціально-економічні фактори [3, 4, 5].

Проведені когортні та обсерваційні дослідження показали, що люди, які страждають на НАЖХП, мають вищу схильність до ГЕРХ, а ризик рефлюкс-езофагіту збільшується на 16% серед людей з НАЖХП порівняно з тими, хто не страждає на НАЖХП. Є дослідження, що вказує на те, що ГЕРХ є наслідком, а не причиною НАЖХП [6, 7, 8, 9].

Багато досліджень на даний час спрямовані на вивчення ролі вісі кишечник-печінка, кишечник-мозок, феномену «дирявого кишечника» або «синдрому надмірної проникності кишечника» при НАЖХП [10, 11], проте зміни у верхніх відділах ШКТ при НАЖХП вивчено недостатньо. Отже, дослідження особливостей ураження верхніх відділів гастроінтестинального тракту у хворих з НАЖХП є особливо актуальним.

Мета дослідження: дослідити особливості морфологічних змін слизової оболонки (СО) шлунку у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (НАЖХП) при ГЕРХ та їх динаміку на фоні лікування.

Об'єкт і методи дослідження. На кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

МОН України обстежено та проліковано 84 хворих на МАЖХП та ГЕРХ. Наукове дослідження виконано у два етапи. На I етапі наукового спостереження оцінено частоту та характер ураження верхніх відділів ШКТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ. На II етапі наукового дослідження оцінено ефективність запропонованого лікування у обстежених хворих. Слід зазначити, що для II етапу дослідження відібрано лише НР-негативних пацієнтів. Хворі з МАЖХП та ГЕРХ за 2020–2025 рр. проходили обстеження та лікування у гастроентерологічному та ендокринологічному відділеннях КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» ЗОР, а також знаходились на диспансерному спостереженні за місцем проживання у сімейного лікаря чи гастроентеролога.

Серед обстежених хворих з МАЖХП та ГЕРХ переважали чоловіки (їх було 58 (69,0%)), жінок було 26 (31,0%). Середній вік обстежених складав $40,1\pm 5,2$ роки. Контрольну групу склали 30 практично здорових добровільних осіб. Серед обстежених контрольної групи чоловіків було 19 (56,7%), жінок – 11 (43,3%). Середній вік обстежених чоловіків контрольної групи складав $43,1\pm 4,4$ роки, а середній вік обстежених жінок контрольної групи становив $35,5\pm 4,7$ роки.

Критеріями включення в наукове спостереження було верифікований діагноз ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП.

Критеріями виключення із наукового спостереження були: хронічні вірусні гепатити В, С, D; алкогольна хвороба печінки; аутоімунний гепатит; хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; цироз печінки; гепатоцелюлярна карцинома; неерозивна форма ГЕРХ; функціональна захворювання стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки; стравохід Баррета; оперативні втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці протягом останніх 6-ти місяців; відкрита форма туберкульозу легень; психіатричні захворювання; вагітність і лактація; аутоімунні захворювання; ВІЛ; онкопатологія.

Всі маніпуляції та лікування обстежених пацієнтів виконано за їх згодою (отримано письмову згоду на проведення відповідних методів діагностики та лікування від усіх хворих та обстежених із контрольної групи) із дотриманням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика проведених досліджень відповідала вимогам Гельсінської декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради

Європи про права людини і біомедицину та чинним вимогам законодавства України.

Діагноз МАЖХП (стеатотична хвороба печінки, асоційована із метаболічними розладами) верифіковано відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування МАЖХП.

Хворим з МАЖХП та ГЕРХ проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторно-інструментальні методи обстеження. Для верифікації діагнозу оцінювали скарги та враховували анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу і розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому:

- ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіцитові маси тіла;
- ІМТ 16,0–18,5 – недостатній масі тіла;
- ІМТ 18,0–24,9 – нормальній масі;
- ІМТ 25,0–29,9 – надмірній масі;
- ІМТ 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня;
- ІМТ 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня;
- ІМТ 40,0 і більше – ожирінню III ступеня.

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів, а також за даними еластометрії та стеатометрії печінки. Усім обстеженим хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою.

Всім хворим з МАЖХП та ГЕРХ проведено фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС). Проведено тест для експрес-діагностики *Helicobacter pylori* (НР) за її уреазною активністю із отриманого біоптата отриманого в ході ендоскопічного обстеження слизової оболонки (СО) шлунка відповідно діючих рекомендацій. Ступінь мікробного обсіменіння НР визначався також за шкалою Л.Й. Аруїна з біоптатів, отриманих під час ендоскопічного дослідження із СО шлунку, що фіксували в формаліні, а далі заливали парафіном. Зрізи барвлювали по Романовському – Гімзе. Інтерпретація отриманих даних за шкалою Л. Й. Аруїна була наступна: 0 – бактерії в препараті відсутні, – низький ступінь обсіменіння (до 20 мікробних тіл в полі зору), – середній ступінь обсіменіння (від 20 до 50 мікробних тіл в полі зору), 3 – високий ступінь обсіменіння (більше 50 мікробних тіл в полі зору). НР-інфекцію також визначали за допомогою імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком даних для якісного виявлення антигенів до даної бактерії у зразках фекалій (фірма Фармаско, Україна). Для визначення НР хворим з МАЖХП та ГЕРХ також виконано C¹³ – уреазний дихальний тест (фірма IZINTA, Угорщина).

З біопсійного матеріалу СО шлунку виготовлено гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилином-еозином та проводили діагностику відповідно до Сіднейської системи. За візуально-аналоговою шкали визначали вираженість колонізації НР, активність хронічного запалення, атрофію та метаплазію СО шлунку: колонізація НР (якщо НР знайдено щонайменше в одному з біоптатів, встановлюється діагноз “асоційований з НР

хронічний гастрит”); інфільтрація нейтрофілами (основний показник активності); хронічне запалення (наявність хоча б 1–2 плазматичних клітин у полі зору вказує на хронічне запалення); атрофія (в полі зору великого збільшення щонайбільше 2 поперечно зрізані залози); кишкова метаплазія (повна (тонкокишкова) та неповна (товстокишкова)); кількісна оцінка (ураження до 5% СО шлунка – метаплазія слабо виражена, до 20% – помірна, понад 20% – виражена).

Також проведено оцінку отриманих даних за системою OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) та OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment), що стандартують визначення стадії атрофічного гастриту та кишкової метаплазії. При аналізі гістологічних препаратів оцінено ступінь запалення, наявність/відсутність атрофії, метаплазії та інших морфологічних змін СО.

НР-негативним хворим з МАЖХП та ГЕРХ (n= 34) призначено терапію із використанням інгібітора протонної помпи рабепразол («Барол» фармакологічної фірми Інвентіа Хелскеа Лтд, Індія, заявник Лайфсайенсиз (Австралія) Пті Лтд, Мега) по 20 мг 2 рази на добу за 30-40 хвилин до прийому їжі у поєднанні із препаратом урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) (Урсолів, Лайфсайенсиз (Австралія) Пті Лтд, Мега) із розрахунку 15 мг/кг маси тіла хворого. Препарат УДХК пацієнтам призначено на ніч. Тривалість лікування складало 2 місяці. Також хворим призначено ребаміпід («Мукоген» фірми Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія) по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 2 місяців. Після проведеного лікування виконано повторну ФЕГДС для оцінки запропонованої терапії.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Після узагальнення отриманих даних встановлено, що 50 (59,5%) хворих з МАЖХП та ГЕРХ – НР інфіковані, а в 34 (40,5%) хворих – гелікобактерна інфекція відсутня.

Проведено оцінку показника ІМТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ залежно від наявності чи відсутності НР-інфекції (рис. 1).

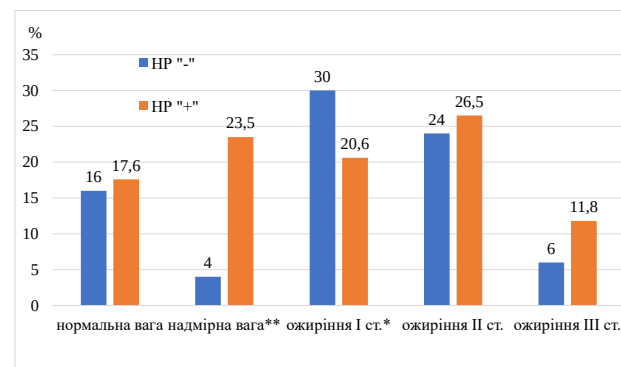


Рис. 1. Розподіл хворих залежно від показника ІМТ та НР-статусу

Примітка: різниця між показниками у хворих НР «+» та НР «-» хворих достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01.

При інфікуванні НР у хворих з МАЖХП та ГЕРХ частіше виявлено ожирінням II ст. (26,5%), а також надмірною вагою тіла (23,5% – $p<0,01$). Хворих з ожирінням III ст. також частіше діагностовано серед хворих при інфікуванні НР. У хворих з МАЖХП та ГЕРХ при відсутності НР інфекції частіше встановлено осіб із ожирінням I ст. (30,0%).

Як вказують отримані результати, у хворих з МАЖХП рефлюксна хвороба часто поєднується із ураженням СО шлунку та дванадцятипалої кишки (табл. 1).

При відсутності НР інфекції частіше ГЕРХ у хворих із МАЖХП поєднується із рефлюкс гастритом (29,4% випадків – $p<0,05$), а також еритематозною гастропатією (у 41,2% пацієнтів відповідно – $p<0,01$), тоді як

серед НР-позитивних хворих достовірно частіше виявлено осіб із ерозивним гастритом (24,0% – $p<0,05$) та ерозивно-геморагічною і ерозивно-папульозною гастропатіями (у 22,0% та 16,0% хворих).

Оцінено динаміку гістологічних змін з біоптату СО шлунку в обстежених хворих НР-негативних хворих з ГЕРХ при МАЖХП на фоні проведеного лікування табл. 2.

Як вказують отримані результати, у переважній більшості хворих з МАЖХП та ГЕРХ ураження шлунку при гістологічному дослідженні частіше відповідає 2–3 ст. запалення, особливо при ерозивно-папульозній та ерозивно-геморагічній гастропатіях, а також – при рефлюкс гастриті.

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від вираженості ураження СО шлунку при ФЕГДС

Ендоскопічна характеристика ураження СО шлунку	Обстежені хворі з МАЖХП та ГЕРХ	
	I група (n=50) НР-позитивні хворі	II група (n=34) НР-негативні хворі
Еритематозна гастропатія	9 (18,0%)	14 (41,2%)**
Ерозивна гастропатія	12 (24,0%)*	6 (17,6%)
Ерозивно-папульозна гастропатія	8 (16,0%)	2 (5,9%)
Ерозивно-геморагічна гастропатія	11 (22,0%)	2 (5,9%)
Рефлюкс-гастрит	10 (20,0%)	10 (29,4%)*

Примітка: різниця між показниками у хворих НР «+» та НР «-» хворих достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Таблиця 2

Динаміка гістологічних змін СО шлунку у обстежених НР-негативних хворих на фоні проведеного лікування

Ендоскопічний діагноз		Запалення				Активність процесу	Атрофія	Кишкова метаплазія
		ст. 0	ст. 1	ст. 2	ст. 3			
Еритематозна гастропатія (n=14)	до лікування	1 (7,1%)	2 (14,2%)	7 (50,0%)	4 (28,7%)	4 (28,7%)	0	0
	після лікування	12 (85,8%)	2 (14,2%)	0	0	0	0	0
Ерозивна гастропатія (n=6)	до лікування	0	1 (16,6%)	4 (66,8%)	1 (16,6%)	4 (66,8%)	0	0
	після лікування	3 (50,0%)	3 (50,0%)	0	0	1 (16,6%)	0	0
Ерозивно-папульозна гастропатія (n=2)	до лікування	0	0	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2 (100%)	0	0
	після лікування	0	2 (100%)	0	0	0	0	0
Ерозивно-геморагічна гастропатія (n=2)	до лікування	0	0	0	2 (100%)	2 (100%)	0	0
	після лікування	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0	0	1 (50,0%)	0	0
Рефлюкс-гастрит (n=10)	до лікування	1 (10,0%)	3 (30,0%)	4 (40,0%)	2 (20,0%)	8 (80,0%)	0	0
	після лікування	6 (60,0%)	4 (40,0%)	0	0	3 (30,0%)	0	0

Примітка: у зв'язку із малою кількістю пацієнтів достовірність між ознаками до та після лікування вирахувати не вдалось.

Проведена терапія із застосуванням ребаміпід є ефективним методом щодо зменшення вираженості запалення, а також його активності при повторному морфологічному дослідженні СО шлунка.

Обговорення отриманих результатів. ГЕРХ розвивається, коли антирефлюксний бар'єр, що складається з нижнього стравохідного сфінктера (НСС), а також важливої частини діафрагмального отвору, не функціонує належним чином. Функція НСС знижується під впливом кількох факторів, таких як збільшення показника індексу маси тіла (ІМТ), підвищення внутрішньочеревного тиску, внутрішньошлункового тиску, внутрішньогруднинного тиску під час вдиху та діафрагмальної кили. Дієта з високим вмістом жирів та калорійність раціону сприяють збільшенню ваги та ожирінню, що знижує внутрішній тиск НСС та збільшує частоту тимчасового розслаблення НСС; це, в свою чергу, призводить до формування ГЕРХ [12].

Ожиріння є фактором ризику ГЕРХ. Крім того, у пацієнтів з ГЕРХ спостерігається надмірна експресія цитокінів у слизовій оболонці стравоходу. Ожиріння спричиняє ураження слизової оболонки стравоходу, оскільки жирові тканини та макрофаги продукують різноманітні цитокіни. Поширеність НАЖХП/МАЖХП у світі становить від 25% до 45%. Патофізіологія НАЖХП передбачає багатфакторні механізми, на які впливають екологічні, генетичні та метаболічні фактори. Вісцеральні жирові тканини змінюють метаболізм ліпідів та глюкози. В результаті накопичується жир у гепатоцитах, запальне середовище пошкоджує печінку та інші тканини. Ліпідна токсичність, апоптотичний процес, окислювальний стрес та ендоплазматичний ретикулярний стрес призводять до пошкодження печінки та прогресуючого фіброзу. Підвищений показник ІМТ та ожиріння є документально підтвердженими факторами ризику НАЖХП [13, 14]. Отже, як для НАЖХП, так і для ГЕРХ, ожиріння, надмірна вага тіла, інсулінорезистентність є спільними факторами ризику, що тільки кумулюють негативний вплив один одного. НАЖХП та ГЕРХ пов'язані з ожирінням.

Інформація пор конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Безушко Б.В. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

Однак зв'язок НАЖХП з рефлюксо езофагітом (РЕ) у людей, які не страждають на ожиріння, досі залишається нез'ясованим. Qiu P. та співавтори (2023) досліджували зв'язок між НАЖХП та РЕ у осіб із нормальною масою тіла. На основі результатів логістичного регресійного аналізу було встановлено, що НАЖХП статистично значуще підвищує ризик РЕ. Навіть після коригування на метаболічний синдром та інші пов'язані фактори, НАЖХП залишався незалежним фактором, що впливає на ризик РЕ (OR = 2,029; 95% ДІ 1,459–2,821, $p < 0,001$). Отже, поширеність НАЖХП була значно вищою у пацієнтів з РЕ порівняно з тими, хто не мав РЕ. Ці результати вказують на те, що НАЖХП є потенційним незалежним фактором ризику РЕ навіть у осіб, які не страждають на ожиріння [15].

Отримані нами дані вказують на те, що ГЕРХ у хворих з МАЖХП часто поєднується із ураженням шлунку, не залежно від наявності чи відсутності НР. У хворих з ГЕРХ та МАЖХП при відсутності НР-інфекції ендоскопічна картина ураження СО шлунку частіше відповідає еритематозній гастропатії, а також рефлюс-гастриту.

Аналіз проведеного морфологічного аналізу вказує а високу ефективність додавання до інгібітора протонної помпи ребаміпід, що дає змогу зменшити вираженість запальних змін у СО шлунку незалежно від ендоскопічної форми ураження шлунку у хворих з МАЖХП та ГЕРХ.

Висновки. 1. У 59,5% хворих з МАЖХП та ГЕРХ діагностовано НР-інфекція, що асоціює із більш вираженим збільшенням показника ІМТ у даних пацієнтів.

2. При ендоскопічному дослідженні у НР-негативних хворих з МАЖХП та ГЕРХ частіше виявлено еритематозну гастропатію (у 41,2% хворих – $p < 0,01$) та рефлюкс-гастрит (у 29,4% пацієнтів – $p < 0,05$).

3. Додаткове призначення ребаміпід є ефективним методом для зменшення ступеня вираженості запалення СО шлунку у хворих з ГЕРХ та МАЖХП.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей ураження верхніх відділів ШКТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ для розробки ефективних методів їх корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910; PMCID: PMC6031267.
2. Leng X, Liao WZ, Zheng, FP. Gastroesophageal reflux disease and non-alcoholic fatty liver disease: a two-sample Mendelian randomization combined with meta-analysis. Sci Rep. 2024; 14: 12633. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63646-z>
3. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. BMC Endocr Disord. 2022 Mar 14; 22 (1): 63. doi: 10.1186/s12902-022-00980-1. PMID: 35287643; PMCID: PMC8919523.
4. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Jan;15(1):11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28930295.

5. Huang TD, Behary J, Zekry A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Intern Med J*. 2020 Sep;50(9):1038-1047. doi: 10.1111/imj.14709. PMID: 31760676.
6. Yang HJ, Chang Y, Park SK, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Increased Risk of Reflux Esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2017 Dec;62(12):3605-3613. doi: 10.1007/s10620-017-4805-6. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29063416.
7. Mikolasevic I, Poropat G, Filipec Kanizaj T, et al. Association between Gastroesophageal Reflux Disease and Elastographic Parameters of Liver Steatosis and Fibrosis: Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurements. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Feb 23;2021:6670065. doi: 10.1155/2021/6670065. PMID: 33688490; PMCID: PMC7925017.
8. Min YW, Kim Y, Gwak GY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the development of reflux esophagitis: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 May;33(5):1053-1058. doi: 10.1111/jgh.14042. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29131401.
9. Sakaue S, Kanai M, Tanigawa Y, et al. A cross-population atlas of genetic associations for 220 human phenotypes. *Nat Genet*. 2021 Oct;53(10):1415-1424. doi: 10.1038/s41588-021-00931-x. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34594039; PMCID: PMC12208603.
10. Kessoku T, Kobayashi T, Tanaka K, et al. The Role of Leaky Gut in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Novel Therapeutic Target. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 29;22(15):8161. doi: 10.3390/ijms22158161. PMID: 34360923; PMCID: PMC8347478.
11. Long C, Zhou X, Xia F, Zhou B. Intestinal Barrier Dysfunction and Gut Microbiota in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment, Mechanisms, and Therapeutic Considerations. *Biology*. 2024; 13(4):243. <https://doi.org/10.3390/biology13040243>
12. Tahmasebi S, Qasim MT, Krivenkova MV, et al. The effects of Oxygen-Ozone therapy on regulatory T-cell responses in multiple sclerosis patients [published online ahead of print, 2021 Mar 16]. *Cell Biol Int*. 2021;10.1002/cbin.11589. doi:10.1002/cbin.11589.
13. Catanzaro R, Calabrese F, Occhipinti S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk for gastroesophageal reflux symptoms. *Dig Dis Sci*. 2014 Aug;59(8):1939-45. doi: 10.1007/s10620-014-3113-7. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24718860.
14. Choi JS, Kim HM, Yang YJ, Lee S, Jeong SH, Han KJ. Fatty liver disease and the risk of erosive oesophagitis in the Korean population: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019 Jan 30;9(1):e023585. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023585. PMID: 30705240; PMCID: PMC6359731.
15. Qiu P, Du J, Zhang C, Li M, Li H, Chen C. Increased risk of reflux esophagitis in non-obese individuals with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Annals of Medicine*. 2023; 55 (2): 2294933. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2294933>

Дата першого надходження рукопису до видання: 27.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

Сірчак Єлизавета Степанівна,*доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
sirchakliza777@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>
м. Ужгород, України***Дубовенко Дмитро Олегович,***аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
dmytro.dubovenko@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0000-3242-8026>
м. Ужгород, України***Сірчак Степан Степанович,***завідувач хірургічного відділення №1,
КНП «Лікарня Святого Мартина»
szircsakalla@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-8049-8464>
м. Мукачеве, України***Росола Тетяна Федорівна,***кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри анатомії людини та гістології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tetyana.rosola@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-5323-8678>
м. Ужгород, України*

Особливості зміни рівня нейроактивних речовин та амінокислот у сироватці крові на різних етапах лікування жовчнокам'яної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та зміні показника індексу маси тіла

Вступ. У пацієнтів з безсимптомними жовчаними каменями, виявленими випадково, ймовірність розвитку симптомів або ускладнень становить від 1% до 2% на рік. Отже, вивчення особливостей нейрогуморальної регуляції при жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ), особливо у хворих на хронічні ураження печінки потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: визначити особливості зміни нейрогуморальної регуляції та амінокислотний дисбаланс у сироватці крові у хворих на ЖКХ та метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП).

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 134 хворих на МАЖХП та ЖКХ (на різних етапах проведення холецистектомії (ХЕ)). Хворих розподілено від методу лікування ЖКХ, а також можливих наслідків проведеної ХЕ. В І групу увійшло 62 хворих з МАЖХП та ЖКХ, які не потребували хірургічного лікування. До ІІ групи віднесено 44 пацієнтів із МАЖХП та ЖКХ, яким виконано лапароскопічну ХЕ (хворі обстежені на етапі стаціонарного лікування, через 1–2 дні після ХЕ). ІІІ групу склало 28 пацієнтів із МАЖХП та постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Усім обстеженим пацієнтам проведено визначення рівнів вільних амінокислот у сироватці крові, а також оцінено рівні серотоніну (ST) та холецистокініну (ССК).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед хворих І груп частіше виявлено осіб із надмірною вагою тіла (29,0% обстежених), тоді як серед пацієнтів ІІ групи, яким виконано ХЕ – пацієнти із МАЖХП та ЖКХ із ожирінням І ст. (31,8% хворих). У хворих з МАЖХП та ЖКХ (на різних етапах його лікування) встановлено достовірне зниження рівня орнітину (Orn), аргініну (Arg), аланіну (Ala), серину (Ser), триптофану (Trp), тирозину (Tyr), треоніну (Thr), метіоніну (Met), лейцину (Leu) у сироватці крові. Ці зміни у обстежуваних нами пацієнтів супроводжувалися достовірним збільшенням показника цистеїну (Cys), глутаміну (Gln), проліну (Pro), валіну (Val), аспарагіну (Asp), фенілаланіну (Phe). При ЖКХ у хворих з МАЖХП діагностовано значне зменшення рівня серотоніну у сироватці крові, що найбільш виражено в пацієнтів після проведення ХЕ (зниження до $234,5 \pm 2,6$ мкг/л – $p < 0,01$). Рівень ССК у всіх обстежуваних групах перевищував показник контрольної групи із максимальним значенням у осіб ІІ групи. Також високі показники ССК діагностовано у хворих ІІІ групи (збільшення його рівня до $1,38 \pm 0,06$ нг/мл при нормі $0,94 \pm 0,07$ нг/мл у контрольної групи – $p < 0,05$).

Висновки. 1. У хворих з ЖКХ при МАЖХП встановлено зниження рівня серотоніну, що корелює із показником триптофану у сироватці крові незалежно від методу лікування ураження жовчовидільної системи.

2. У хворих з МАЖХ встановлено збільшення рівня ССК у сироватці крові із максимальним показником після проведення ХЕ (збільшення до $1,74 \pm 0,09$ нг/мл – $p < 0,01$), а також у пацієнтів із ПХЕС. (збільшення до $1,38 \pm 0,06$ нг/мл – $p < 0,01$).

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки; жовчнокам'яна хвороба; холецистектомія; постхолецистектомічний синдром; ожиріння; серотоніну; холецистокінін; вільні амінокислоти сироватки крові.

Sirchak Yelyzaveta Stepanivna, Doctor of Sci (Med), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, sirchakliza777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>, Uzhhorod, Ukraine

Dubovenko Dmytro Olehovych, PhD student at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, dmytro.dubovenko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0000-3242-8026>, Uzhhorod, Ukraine

Sirchak Stepan Stepanovich, Head of Surgical Department No. 1, KNP "St. Martin's Hospital", szircsakalla@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-8049-8464>, Mukachevo, Ukraine

Rosola Tetyana Fedorivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod National University, tetyana.rosola@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5323-8678>, Uzhhorod, Ukraine

Features of changes in the levels of neuroactive substances and amino acids in blood serum at different stages of treatment of gallstone disease in patients with metabolically associated fatty liver disease and changes in the body mass index

Introduction. In patients with asymptomatic gallstones detected incidentally, the probability of developing symptoms or complications is 1% to 2% per year. Therefore, further study of the characteristics of neurohumoral regulation in gallstone disease (GSD), especially in patients with chronic liver damage, is needed.

The purpose of the study: To determine the changes in neurohumoral regulation and amino acid imbalance in blood serum in patients with GSD and metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD).

Object and research methods. 134 patients with MAFLD and GSD (at various stages of cholecystectomy (ChE)) were examined. Patients were divided according to the method of treatment of GSD, as well as the possible consequences of ChE. Group I included 62 patients with MAFLD and GSD who did not require surgical treatment. Group II included 44 patients with MAFLD and GSD who underwent laparoscopic ChE (patients were examined during inpatient treatment, 1-2 days after ChE). Group III consisted of 28 patients with MAFLD and postcholecystectomy syndrome (PCHES). All examined patients underwent determination of free amino acid levels in blood serum, as well as assessment of serotonin (ST) and cholecystokinin (CCK) levels.

Research results and their discussion. Among patients in group I, overweight individuals were more common (29.0% of those examined), while among patients in group II who underwent ChE – patients with MAFLD and GSD with grade I obesity were more common (31.8% of patients). In patients with MAFLD and GSD (at various stages of treatment), a significant decrease in the levels of ornithine (Orn), arginine (Arg), alanine (Ala), serine (Ser), tryptophan (Trp), tyrosine (Tyr), threonine (Thr), methionine (Met), and leucine (Leu) in the blood serum. These changes in the patients we examined were accompanied by a significant increase in the levels of cysteine (Cys), glutamine (Gln), proline (Pro), valine (Val), asparagine (Asp), and phenylalanine (Phe). In patients with MAFLD, a significant decrease in serum serotonin levels was diagnosed, which was most pronounced in patients after ChE (decrease to $234.5 \pm 2.6 \mu\text{g/L}$ – $p < 0.01$). The level of CCK in all examined groups exceeded that of the control group, with the maximum value in group II. High CCK levels were also diagnosed in patients in group III (an increase in its level to $1.38 \pm 0.06 \text{ ng/ml}$, compared to the norm of $0.94 \pm 0.07 \text{ ng/ml}$ in the control group – $p < 0.05$).

Conclusions. 1. In patients with GSD and MAFLD, a decrease in serotonin levels was found, which correlates with the level of tryptophan in the blood serum, regardless of the method of treatment of the biliary system.

2. In patients with MAFLD, an increase in serum CCK levels was observed, with the maximum value after ChE (increase to $1.74 \pm 0.09 \text{ ng/ml}$ – $p < 0.01$), as well as in patients with PCHES (increase to $1.38 \pm 0.06 \text{ ng/ml}$ – $p < 0.01$).

Key words: non-alcoholic fatty liver disease/metabolically associated fatty liver disease; gallstone disease; cholecystectomy; postcholecystectomy syndrome; obesity; serotonin; cholecystokinin; free serum amino acids.

Біліарна система відповідає за вироблення, зберігання та секрецію жовчі за участі печінки, жовчного міхура та жовчних проток. Жовчні протоки поділяються на внутрішньопечінкові та позапечінкові. Жовч секретується гепатоцитами (600-1000 мл за добу) і є унікальною лужною рідиною (рН від 7,5 до 8,1). Далі жовч очищується епітеліальними клітинами, що вистилають жовчні шляхи, і стає кислою в жовчному міхурі (рН від 5,2 до 6,0). Жовчний міхур зберігає цю рідину, де вона концентрується і згодом вивільняється в травний тракт через загальну жовчну протоку. Після отримання стимуляції за участі гормону холецистокініну (ССК) з кишкового тракту внаслідок надходження їжі в просвіт кишечника, жовчний міхур скорочується і виділяє жовч у дванадцятипалу кишку. Жовч складається переважно з води з розчиненими речовинами, включаючи холестерин, амінокислоти, ферменти, вітаміни, важкі метали, жовчні солі, білірубін і фосфоліпіди [1, 2, 3].

Гепатоцити мають специфічні транспортери на своїх апікальних і базалатеральних мембранах, які відіграють центральну роль у синтезі каналцевої жовчі

і складаються з 2 компонентів: каналцевої фракції, що залежить від жовчної кислоти, та каналцевої фракції, що не залежить від жовчної кислоти. Завдяки ентерогепатичній циркуляції та повторній секреції специфічних жовчних кислот, таких як урсодезоксихолева кислота, ці жовчні кислоти мають вищу холеретичну активність і генерують більший об'єм жовчі [1].

Клітини, що вистилають внутрішньопечінкові та позапечінкові жовчні протоки, називаються холангіоцитами. Роль холангіоцитів заключається у зміні та вдосконаленні вмісту жовчі, що синтезується в печінці, за допомогою складного механізму, контрольованого багатьма молекулами, гормонами та нейротрансмітерами. При стимуляції рецептори секретину на холангіоцитах збільшують секрецію бікарбонату в жовчі. Інші гормони, такі як ацетилхолін і вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), збільшують секрецію бікарбонату в жовчі, тоді як гормони дофамін, соматостатин і гастрин пригнічують стимульований секретинном витік бікарбонату в жовч. Нейрогормональні механізми контролюють моторику жовчних шляхів за допомогою

гормону холецистокініну, блукаючого та спланхнічного нервів. Ця нейрогормональна регуляція дозволяє інтегрувати моторику жовчного міхура та сфінктера Одді з фазами голодування та травлення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1].

Процес секреції жовчі регулюється двома гормонами: холецистокініном (ССК) і секретином. ССК секретується клітинами І тонкої кишки у відповідь на жири і білки, викликаючи скорочення жовчного міхура. Це скорочення призводить до переміщення жовчі з міхурового протоку в загальний жовчний проток. Одночасно сфінктер Одді розслабляється, і жовч може потрапити в просвіт дванадцятипалої кишки. Секретин секретується клітинами S у дванадцятипалій кишці у відповідь на шлункову кислоту в просвіті дванадцятипалої кишки. Секретин стимулює клітини жовчних і панкреатичних проток до секреції води і бікарбонату, ефективно збільшуючи об'єм жовчі, що надходить у дванадцятипалу кишку [4].

При голодуванні потік печінкової жовчі перенаправляється до жовчного міхура через опір сфінктера Одді. У фазі травлення жовчний міхур скорочується, а сфінктер Одді розслабляється, дозволяючи жовчі надходити в дванадцятипалу кишку для перетравлення і всмоктування жирів [1]. Закупорка системи жовчних проток призводить до порушення відтоку жовчі з печінки в кишковий тракт і може визначатись на будь-якій частині жовчовивідної системи. Біліарна обструкція зазвичай визначається як блокування позапечінкової біліарної системи. Біліарна обструкція є поширеним явищем і вражає значну частину населення світу, спричиняючи значну захворюваність і смертність. Найпоширенішою етіологією біліарної обструкції є холедохолітиаз або жовчні камені, що спричиняють позапечінкову блокаду жовчних проток [5].

Холедохолітиаз – це наявність каменів у загальній жовчній протоці (ЗЖП). За оцінками, камені в загальному жовчному протоці присутні у 1–15% пацієнтів з холелітиазом [6]. Холелітиаз або жовчні камені – це затверділі відкладення травної рідини, які можуть утворюватися у жовчному міхурі. У США 6% чоловіків і 9% жінок мають жовчні камені, більшість з яких є безсимптомними. У пацієнтів з безсимптомними жовчними каменями, виявленими випадково, ймовірність розвитку симптомів або ускладнень становить від 1% до 2% на рік. Безсимптомні камені в жовчному міхурі, виявлені в при функціонуючому жовчному міхурі та нормальному жовчному дереві, не потребують лікування, якщо не розвиваються симптоми. Однак приблизно у 20% цих безсимптомних жовчних каменів протягом 15 років спостереження розвиваються клінічна маніфестація симптомів. Ці жовчні камені можуть далі розвиватися і спричиняти ускладнення, такі як холецистит, холангіт, холедохолітиаз, жовчнокам'яний панкреатит і, рідко, холангіокарцинома [7].

Біохімічні показники крові є надзвичайно корисними для виявлення та оцінки порушень функції жовчних шляхів. Комплексний біохімічний аналіз, що оцінює активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) в сироватці крові, лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, альбуміну та загального білка, відіграють важливу роль у визначенні гепатоцелюлярного або холестатичного типу

захворювання печінки. Гепатоцелюлярне ураження печінки супроводжується значним підвищенням активності АЛТ та АСТ, тоді як холестатичний тип захворювання печінки супроводжується підвищенням рівня ЛФ в сироватці крові [8].

Отже, вивчення особливостей нейрогуморальної регуляції при жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ), особливо у хворих на хронічні ураження печінки потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: визначити особливості зміни нейрогуморальної регуляції та амінокислотний дисбаланс у сироватці крові у хворих на ЖКХ та метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЗХП).

Об'єкт і методи дослідження. На клінічних базах кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України знаходилося 134 хворих на МАЗХП та ЖКХ (на різних етапах проведення холецистектомії (ХЕ)). Обстежені хворі з МАЗХП за період від 2020 р. по 2025 рр. проходили обстеження та лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному, хірургічному відділеннях КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, в хірургічному відділенні №1 КНП «Лікарня Святого Мартина», а також знаходились на диспансерному спостереженні за місцем проживання у сімейного лікаря чи гастроентеролога. Хворих розподілено на три групи в залежності терміну та особливостей лікування ЖКХ.

Серед обстежених хворих з МАЗХП та ураженням жовчовивідної системи переважали жінки (їх було 86 (64,2%)), середній вік для них складав $42,7 \pm 4,8$ років. Чоловіків в було 48 (35,8%), середній вік їх становив $43,6 \pm 5,1$ рік. В контрольну групу віднесено 30 практично здорових осіб (серед них чоловіків було 17 (56,7%), жінок – 13 (43,3%). Середній вік чоловіків контрольної групи склав $43,1 \pm 4,4$ роки, а середній вік жінок контрольної групи – $42,7 \pm 5,3$ роки.

Хворих з МАЗХП розподілено від методу лікування ЖКХ, а також можливих наслідків проведеної ХЕ. В І групу ввійшло 62 хворих з МАЗХП та ЖКХ, які не потребували хірургічного лікування. Хворим І групи при потребі призначено вживання міотропних спазмолітичних засобів. До ІІ групи віднесено 44 пацієнтів із МАЗХП та ЖКХ, яким виконано лапароскопічну ХЕ (хворі обстежені на етапі стаціонарного лікування, через 1–2 дні після ХЕ). ІІІ групу склало 28 пацієнтів із МАЗХП та постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС).

Проведені обстеження та лікування (консервативне чи хірургічне) виконано за згодою пацієнтів (від усіх хворих та обстежених із контрольної групи отримано письмову згоду на проведення відповідних методів діагностики та лікування) із дотриманням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика досліджень відповідала всім вимогам Гельсінської декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та чинним вимогам законодавства України.

Критеріями включення в дослідження було: підтверджений діагноз ЖКХ у хворих на МАЗХП (І та ІІ група обстежених); клінічні, лабораторні та інструментальні прояви ПХЕС у хворих із МАЗХП.

Критеріями виключення із дослідження було: алко-гольна хвороба печінки, ураження печінки гепатотропними вірусами (віруси гепатитів В, С, D), аутоімунний гепатит, гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова; поліпоз жовчного міхура, холангіоцелюлярна карцинома; рак підшлункової залози; туберкульоз легень (активна форма); психіатричні захворювання; вагітність та лактація; системні аутоімунні захворювання; ВІЛ інфекція; онкологічні захворювання; вагітність та лактація.

Усім обстеженим хворим з МАЖХП проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторно-інструментальні методи обстеження. Для виставлення клінічного діагнозу оцінювали характеризували скарги та враховували анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу, обвід талії і розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ: ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіциту маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню І ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню ІІ ступеня; 40,0 і більше – ожирінню ІІІ ступеня.

Діагноз НАЖХП/МАЖХП або стеатотичної хвороба печінки, асоційованої із метаболічними розладами виставлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП/МАЖХП. Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів, а також за даними еластометрії та стеатометрії печінки. Усім обстеженим хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки та гепатобіліарну систему. При потребі виконано комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію

(МРТ)), МРТ-холангіографія, а також при необхідності – ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (з діагностичною або лікувальною метою).

Показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора типу «GBG ChemWell 2910» фірми «Awareness Technology Inc.» (США) та напівавтоматичного біохімічного аналізатора «BA-88A» фірми «Mindray» (Китай), а також за загальноприйнятою ручною методикою.

У сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) у сироватці крові проводили визначення рівня ССК (тест-системи фірми «Peninsula Laboratories», США). Визначено рівень серотоніну (ST) у сироватці крові за допомогою високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agilent 1100 (тест-системи Agilent Technologies, США).

Кількісне визначення рівня вільних амінокислот (ВАК) у сироватці крові здійснили за методикою обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії в ізократичному режимі елюювання з електрохімічним детектуванням (І. Н. Краснова та інші, 2000 р.). Для хроматографії використовували рідинний хроматограф з електрохімічним детектором. Потенціал електроду становила +0,75 та +0,85 В. Металева колонка (250*4,0 мм) була наповнена сорбентом Сферисорб ODS зернистістю 5 мкм. Рухома фаза містила 18 об.% метанолу, 0,01 М гідрофосфату натрію, 0,01 М дигідрофосфату натрію, 0,002 М ЕДТА (рН 7,0).

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведення антропометричного дослідження хворих розподілено за показником ІМТ – рис. 1.

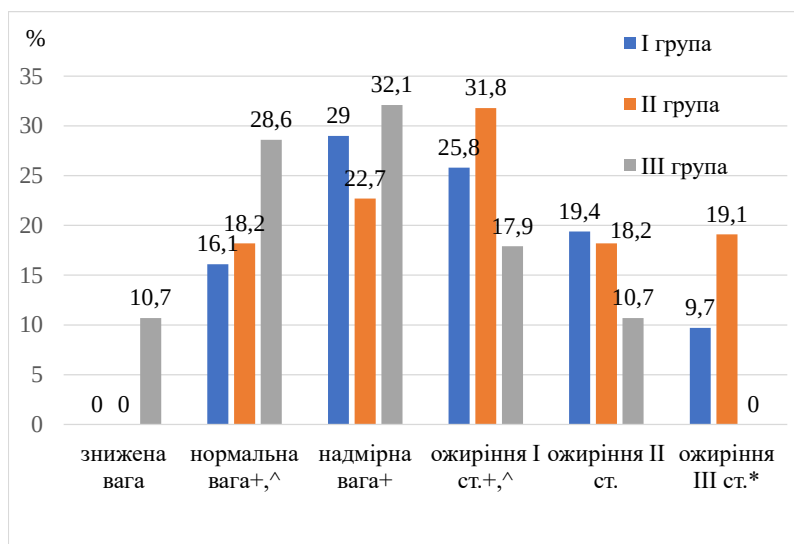


Рис. 1. Розподіл хворих з МАЖХП та ураженням жовчовидільної системи за показником ІМТ

Примітка: між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; між показниками у хворих II та III груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: ^ – $p < 0,05$.

Як вказують отримані результати, серед хворих I груп частіше виявлено осіб із надмірною вагою тіла (29,0% обстежених), тоді як серед пацієнтів II групи, яким виконано ХЕ – пацієнти із МАЖХП та ЖКХ із ожирінням I ст. (31,8% хворих). Звертає увагу той факт, що знижена маса тіла діагностовано лише серед осіб III групи (МАЖХП у поєднанні із ПХЕС) – у 10,7% хворих. Проте, ожиріння III ст. – діагностовано переважно в осію I–II груп.

Проаналізовано рівні ВАК у сироватці крові в обстежуваних хворих з МАЖХП та ураженням жовчовидільної системи – табл. 1.

У хворих з МАЖХП та ЖКХ (на різних етапах його лікування) встановлено достовірне зниження рівня орнітину (Orn), аргініну (Arg), аланіну (Ala), серину (Ser), триптофану (Trp), тирозину (Tyr), треоніну (Thr), метіоніну (Met), лейцину (Leu) у сироватці крові. Ці зміни у обстежуваних нами пацієнтів супроводжувалися достовірним збільшенням показника цистеїну (Cys), глутаміну (Gln), проліну (Pro), валіну (Val), аспа-

рагіну (Asp), фенілаланіну (Phe). Показники гістидину (His), гліцину (Gly) та ізолейцину (ILeu) фактично не відрізнялися від таких показників контрольної групи.

Слід зауважити, що більш виразні зміни встановлено у хворих II групи (хворі з МАЖХП, яким виконано ХЕ терміном 1–2 дні після оперативного втручання), а також у пацієнтів I групи (пацієнти із МАЖХП та ЖКХ, яким призначено лише консервативна терапія). Проте, у хворих III групи (особи із МАЖХП та ПХЕС) за даними аналізу рівнів ВАК у сироватці крові також діагностовано амінокислотний дисбаланс.

Проведено оцінку рівня серотоніну у сироватці крові в обстежених нами пацієнтів, а також його залежність від рівня деяких ВАК у даних хворих.

При ЖКХ у хворих з МАЖХП діагностовано значне зменшення рівня серотоніну у сироватці крові, що найбільш виражено в пацієнтів після проведення ХЕ (зниження до $234,5 \pm 2,6$ мкг/л – $p < 0,01$). Проте, в хворих I та III груп також діагностовано значне зменшення рівня серотоніну у сироватці крові (табл. 2). Рівень

Таблиця 1

Показники ВАК у сироватці крові в обстежених

ВАК (нмоль/мл)	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі		
		I група (n=62)	II група (n=44)	III група (n=28)
Cys	175,1 $\pm$ 2,2	210,7 $\pm$ 1,4** $\pm$	214,3 $\pm$ 1,7** $\wedge$	192,8 $\pm$ 1,9*
Orn	247,3 $\pm$ 2,8	221,7 $\pm$ 1,8* $\pm$	218,2 $\pm$ 1,3* $\wedge$	235,7 $\pm$ 2,0*
Lys	267,5 $\pm$ 1,7	259,0 $\pm$ 2,6	251,4 $\pm$ 1,1 $\wedge$	262,3 $\pm$ 2,4
His	89,0 $\pm$ 0,6	85,4 $\pm$ 0,7	83,1 $\pm$ 0,9	86,3 $\pm$ 0,5
Arg	93,4 $\pm$ 0,8	52,9 $\pm$ 0,6** $\pm$	50,3 $\pm$ 0,5** $\wedge$	71,5 $\pm$ 0,9**
Asp	8,1 $\pm$ 0,3	8,8 $\pm$ 0,4	10,6 $\pm$ 0,6* $\wedge$	8,9 $\pm$ 0,4
Ser	118,0 $\pm$ 1,6	104,4 $\pm$ 1,3*	102,4 $\pm$ 0,9*	110,6 $\pm$ 1,0
Gly	276,5 $\pm$ 2,0	270,6 $\pm$ 1,4	273,4 $\pm$ 1,9	275,4 $\pm$ 1,8
Gln	517,1 $\pm$ 1,9	529,7 $\pm$ 2,0	548,2 $\pm$ 2,4* $\wedge$	530,1 $\pm$ 2,1
Thr	162,3 $\pm$ 2,6	141,2 $\pm$ 1,9*	130,6 $\pm$ 1,7** $\wedge$	140,3 $\pm$ 1,7*
Ala	419,2 $\pm$ 2,7	371,3 $\pm$ 2,1* $\pm$	356,9 $\pm$ 2,0** $\wedge$	384,5 $\pm$ 2,6*
Pro	146,3 $\pm$ 1,6	200,3 $\pm$ 2,5*	212,8 $\pm$ 1,9** $\wedge$	201,6 $\pm$ 2,9*
Tyr	62,5 $\pm$ 0,9	50,3 $\pm$ 0,9*	41,8 $\pm$ 0,8** $\wedge$	48,9 $\pm$ 0,7*
Trp	54,1 $\pm$ 0,8	38,7 $\pm$ 0,7*	33,9 $\pm$ 1,4* $\wedge$	40,9 $\pm$ 0,3*
Met	26,2 $\pm$ 0,5	15,8 $\pm$ 0,7*	15,1 $\pm$ 0,8* $\wedge$	16,4 $\pm$ 0,5*
Val	216,3 $\pm$ 2,1	242,3 $\pm$ 1,0* $\pm$	248,0 $\pm$ 1,6*	250,3 $\pm$ 1,1*
Phe	85,0 $\pm$ 0,8	85,9 $\pm$ 1,4	90,5 $\pm$ 1,0*	88,7 $\pm$ 0,8
Leu	123,7 $\pm$ 1,4	99,3 $\pm$ 1,7*	87,5 $\pm$ 0,7** $\wedge$	92,5 $\pm$ 1,3*
ILeu	117,6 $\pm$ 0,8	116,8 $\pm$ 1,9	111,5 $\pm$ 1,2	112,4 $\pm$ 1,6

Примітка: між показниками у хворих та групи контролю різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; між показниками у хворих II та III груп різниця статистично достовірна: $\wedge$ – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: $\pm$ – $p < 0,05$; $\pm\pm$ – $p < 0,01$.

Таблиця 2

Рівень серотоніну та ССК у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі		
		I група (n=62)	II група (n=44)	III група (n=28)
Серотонін, мкг/л	315,71 $\pm$ 2,82	258,05 $\pm$ 3,15** $\pm$	234,53 $\pm$ 2,62** $\wedge$	271,89 $\pm$ 1,96*
ССК, нг/мл	0,94 $\pm$ 0,07	1,12 $\pm$ 0,05*	1,74 $\pm$ 0,09** $\wedge$	1,38 $\pm$ 0,06* $\pm$

Примітка: між показниками у хворих та групи контролю різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; між показниками у хворих II та III груп різниця статистично достовірна: $\wedge$ – $p < 0,05$; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: $\pm$ – $p < 0,05$.

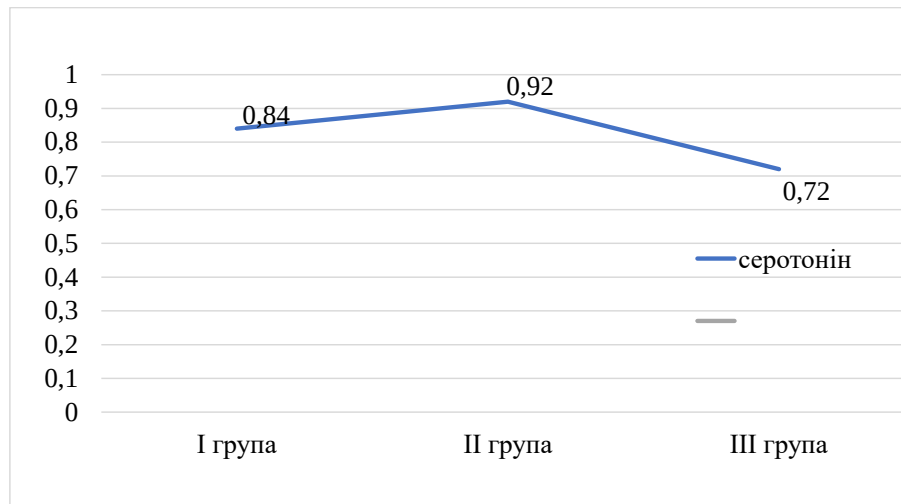


Рис. 2. Залежність між рівнем триптофану та показниками серотоніну у сироватці крові у обстежених хворих

ССК у всіх обстежуваних групах перевищував показник контрольної групи із максимальним значенням у осіб II групи. Також високі показники ССК діагностовано у хворих III групи (збільшення його рівня до $1,38 \pm 0,06$ нг/мл при нормі $0,94 \pm 0,07$ нг/мл у контрольної групи – $p < 0,05$).

Проведено кореляційний аналіз між рівнем серотоніну та триптофану у сироватці крові – рис. 2.

Встановлено сильна кореляція між зниженням рівня серотоніну та показником триптофану у сироватці крові у хворих II групи ($r = 0,92$; $p < 0,01$) та обстежених I групи ($r = 0,84$; $p < 0,01$) та середньої сили інтенсивності кореляція у пацієнтів III групи ($r = 0,72$; $p < 0,05$).

Отже, як вказують результати отриманих даних, у хворих з ЖКХ на різних етапах її лікування при МАЖХП встановлено зміна резервів ВАК у сироватці крові, а також зменшення нейrogормону, особливо при ВХ шлунку та ДПК. При цьому, персистування Н.рулогі у хворих з ОХ хребта та ураженням ЕГДЗ має більш виражені клінічні ознаки захворювання, а саме рефлюксної хвороби, хронічного гастриту чи виразкової хвороби.

Обговорення отриманих результатів. Неалкогольна жирова хвороба печінки/МАЖХП – це спектр метаболічних порушень, що варіюються від простого накопичення тригліцеридів у гепатоцитах до стеатозу печінки із запаленням, балонізацією та фіброзом. Доведено, що патогенез НАЖХП супроводжується підвищеним окислювальним стресом із витратою основного клітинного антиоксиданту – глутатіону (GSH). Печінка відіграє фундаментальну роль у метаболізмі сірчаних сполук, хоча дані про стан тіолів у плазмі крові при НАЖХП є суперечливими. Pastore A. та співавтори (2014) залучили 63 пацієнтів з НАЖХП і проаналізували всі тіоли плазми крові, такі як гомоцистеїн (Hcy), цистеїн (Cys), цистеїнілглутатин (CysGly) і GSH у плазмі крові. Рівні Hcy, Cys та CysGly у плазмі крові пацієнтів з НАЖХП були підвищені ($p < 0,0001$), тоді як рівні GSH були знижені порівняно з контрольною групою ($p < 0,0001$). Навпаки, пацієнти зі стеатогепатитом мали

нижчі рівні Hcy та Cys, ніж пацієнти без нього. Крім того, було виявлено позитивну кореляцію між Hcy та Cys і наявністю фіброзу у дітей з НАЖХП. Ці дані продемонстрували порушення метаболізму сірки в печінці у дітей з НАЖХП, а також вказують на те, що високі рівні Hcy та Cys, ймовірно, корелюють з більш тяжким гістологічним ураженням печінки, що пов'язано з механізмами, які потребують подальшого дослідження [9].

Дослідження Babu Balagopal P. et al (2024) вказує на позитивний ефект 16-тижневого лікування із використанням N-ацетил цистеїну у дітей із МАЖХП та ожирінням на показники окислювального стресу, запалення та інсулінорезистентності, а також показники функціонального стану печінки [10]. Інше дослідження, проведене за участю пацієнтів із НАЖХП, які отримували N-ацетил цистеїну, продемонстрували безпеку та ефективність у покращенні стеатозу, фіброзу та метаболічних показників, що є новою стратегією в лікуванні неалкогольного стеатогепатиту [11].

Отримані нами результати також вказують на збільшення рівня цистеїну у хворих з МАЖХП, що максимально виражено у пацієнтів із ЖКХ, яким виконано лапароскопічну ХЕ. Наші результати також свідчать про зміну рівня триптофану у сироватці крові, а саме – його зменшення, що асоціює із зниженим показником ST у сироватці крові у всіх обстежуваних нами хворих з МАЖХП та ЖКХ.

Відомо, що жовчні камені є фактором ризику розвитку депресивних симптомів у дорослих [12]. Гіпотеза про серотонін, як причину депресії досі залишається впливовою та неоднозначною [13]. Наприкінці 1960-х років була опублікована гіпотеза про серотонін, яка припускала, що серотонін відіграє ключову роль у депресивних розладах. Однак ця гіпотеза все більше піддається сумніву, оскільки є докази впливу інших нейромедіаторів, таких як норадреналін, глутамат і дофамін, а також більш масштабних системних причин, таких як змінена активність лімбічної мережі або запальні процеси [14]. Основні напрямки щодо досліджень серотоніну не надають послідовних доказів існування асоціації між серо-

тоніном і депресією, а також не підтверджують гіпотезу про те, що депресія спричинена зниженням активності або концентрації серотоніну. Деякі докази узгоджуються з можливістю того, що тривале вживання антидепресантів знижує концентрацію серотоніну [13].

Отже, отримані нами дані свідчать про порушення нейрогуморальної регуляції на тлі амінокислотного дисбалансу при ЖКХ у хворих на МАЖХП. Потрібно проведення більш глибоких досліджень для з'ясування ролі нейrogормонів та амінокислотного дисбалансу у прогресування клінічних ознак ураження гепатобілярної системи при ЖКХ у хворих з МАЖХП.

Інформація пор конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Дубовенко Д.О. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису;

Сірчак С.С. – відбір тематичних пацієнтів II групи;

Росола Т.Ф. – обробка отриманих даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dave HD, Shumway KR, Al Obaidi NM. Physiology, Biliary. [Updated 2022 Dec 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537107/>
2. Hundt M, Wu CY, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Biliary Ducts. 2023 Jul 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083810.
3. Matton APM, de Vries Y, Burlage LC, et al. Biliary Bicarbonate, pH, and Glucose Are Suitable Biomarkers of Biliary Viability During Ex Situ Normothermic Machine Perfusion of Human Donor Livers. Transplantation. 2019 Jul;103(7):1405-1413. doi: 10.1097/TP.0000000000002500. PMID: 30395120; PMCID: PMC6613725.
4. Hundt M, Basit H, John S. Physiology, Bile Secretion. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29262229.
5. Coucke EM, Akbar H, Kahloon A, Lopez PP. Biliary Obstruction. 2022 Nov 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30969520.
6. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, Froehlich MJ, St Hill CR. Choledocholithiasis. 2023 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28722990.
7. Tanaja J, Lopez RA, Meer JM. Cholelithiasis (Archived). 2024 Aug 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29262107.
8. Iluz-Freundlich D, Zhang M, Uhanova J, Minuk GY. The relative expression of hepatocellular and cholestatic liver enzymes in adult patients with liver disease. Ann Hepatol. 2020 Mar-Apr;19(2):204-208. doi: 10.1016/j.aohp.2019.08.004. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31628070.
9. Pastore A, Alisi A, di Giovamberardino G, et al. Plasma levels of homocysteine and cysteine increased in pediatric NAFLD and strongly correlated with severity of liver damage. Int J Mol Sci. 2014 Nov 17;15(11):21202-14. doi: 10.3390/ijms151121202. PMID: 25407526; PMCID: PMC4264220.
10. Babu Balagopal P, Kohli R, Uppal V, et al. Effect of N-acetyl cysteine in children with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease-A pilot study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024 Sep;79(3):652-660. doi: 10.1002/jpn3.12312. Epub 2024 Jul 8. PMID: 38973318.
11. Zakaria AY, Badawi R, Osama H, Abdelrahman MA, El-Kalaawy AM. A Comparative Study of N-Acetyl Cysteine, Rosuvastatin, and Vitamin E in the Management of Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis: A Randomized Controlled Trial. Pharmaceuticals. 2025; 18 (5): 650. <https://doi.org/10.3390/ph18050650>
12. Ruidong Ma, Wei Li, Qiufeng Peng et al. Association Between Gallstones and Depressive Symptoms: Results from NHANES and Mendelian Randomization. Psychology Research and Behavior Management 2024;17 3659–3676.
13. Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. Mol Psychiatry. 2023; 28: 3243–3256. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
14. Svenja Bremshey, Juliana Groß, Kim Renken, Olivia Andrea Maseck. The role of serotonin in depression—A historical roundup and future directions. Journal of Neurochemistry. 2023; 168: 1751-1779. <https://doi.org/10.1111/jnc.16097>

Дата першого надходження рукопису до видання: 26.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 23.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Білецький Володимир Євгенович,
асистент кафедри онкології променевої терапії онкохірургії та паліативної допомоги,
Харківський національний медичний університет
biletsky63@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6021-0400>
м. Харків, Україна

Сучасні тенденції лікування дітей, хворих на нейробластоми

Ера імунотерапії нейробластоми почалася з доказу ефективності використання моноклональних антитіл до дисіалогангліозиду GD2, який експресується на мембрані пухлинних клітин. Сьогодні ці антитіла включаються в схеми підтримуючої терапії нейробластоми високого ризику. Перспективним напрямком імунотерапії нейробластоми є створення Т-клітин, що несуть химерний антигенний рецептор до мембранних структур пухлини (CAR-T клітин). Теоретичні підстави для імунотерапії нейробластоми мають і інгібітори «імунологічних контрольних точок» – антитіла, що блокують рецептор PD1 та відповідний ліганд PD-L1. Впровадження імунотерапії в традиційне багатокomпонентне лікування вимагає подальшого вивчення з метою оптимізації використання цієї технології для пацієнтів з нейробластою високого ризику [3, 5].

Впровадження мультимодальної терапії, включаючи хірургічне втручання, променеви та агресивну комбіновану хіміотерапію, покращило результати для багатьох дітей із нейробластою високого ризику, але вчені, здається, досягли плато в тому, чого можна досягти лише за допомогою цитотоксичної терапії. Більшість дітей, хворих на рак, включаючи нейробластою високого ризику, не отримують користі від лікування інгібіторами імунних контрольних точок (ICI), які зробили революцію в лікуванні багатьох високоімуногенних солідних пухлин у дорослих. Ймовірно, це відображає низький рівень мутацій пухлини, а також знижену регуляцію MHC-I, яка характеризує більшість нейробластом високого ризику. З цих причин нейробластома представляє імунотерапевтичний виклик, який може бути моделлю для створення ефективної імунотерапії для інших «холодних» пухлин у дітей і дорослих, які не реагують на ICI. Ідентифікація сильної експресії дисіалогангліозиду GD2 на поверхні майже всіх клітин нейробластоми забезпечила мішень для імунного розпізнавання анти-GD2 mAb, які рекрутують клітини вродженого імунітету, що експресують Fc-рецептор, які опосередковують цитотоксичність або фагоцитоз. Прийняття антитіл проти GD2 як у попередніх протоколах, так і в протоколах лікування рецидивів різко підвищило показники виживаності та змінило ландшафт для дітей із нейробластою високого ризику [1, 2, 4, 6].

Автор поставив метою цієї роботи проведення аналізу останніх публікацій та базового досвіду про механізми реалізації вродженого та набутого імунітету проти нейробластоми та використання в її лікуванні імунотерапії. Праця над статтею супроводжувалася аналізом літературних джерел за останні сім років.

Автор зауважує, що нейробластома на сьогодні це одна з найскладніших в діагностиці та лікуванні злоякісних пухлин у дітей, яка розвивається з незрілих нервових клітин, нейробластів. Нейробластома може утворитися в межах усієї симпатичної нервової системи. Клінічна та біологічна поведінка цієї пухлини неоднорідна. Вона може як швидко прогресувати з фатальним наслідком, так і спонтанно регресувати або диференціюватися в зрілу гангліоневрому (доброякісну пухлину).

Нейробластома – це злоякісна екстракраніальна солідна пухлина яка найчастіше зустрічаюча у дітей. Крім того, це найпоширеніша солідна пухлина у дітей раннього віку. Пік захворюваності нейробластою припадає на дітей першого року життя, а 90% усіх випадків діагностується у віці до 10 років (найчастіше у дітей молодше 5 років) [8, 9].

Злоякісні пухлини, що розвиваються в дитячому віці, характеризуються відносно невеликим рівнем генетичної нестабільності і, як наслідок, соматичних мутацій у порівнянні з новоутвореннями «дорослих» типів. Це призводить до меншої їх імунореактивності та ухилення від імунологічного нагляду. Водночас, під час розвитку нейробластоми, найпоширенішої екстракраніальної солідної пухлини дитячого віку, реакція імунної системи може розгортатися досить рано. Низький рівень мутацій пухлини, а також знижена регуляція MHC-I, яка характеризує більшість нейробластом високого ризику. Цей феномен відкриває додаткові можливості в плануванні лікування нейробластоми і дає сподівання на добрий ефект використання імунотерапії [3, 4, 7].

Невважаючи на досить помітні успіхи в лікуванні солідних пухлин у дітей за останні 20–30 років, обумовлені широким використанням цитостатичної терапії в комплексі з оперативним втручанням та променевим лікуванням в останні роки вчені та практичні лікарі досягли так званого «плато» в показниках загальної виживаності у дітей, хворих на злоякісні пухлини. І нейробластома, на жаль, не стала виключенням з цього правила.

Створення сучасних протоколів діагностики та лікування які включають різноманітні комбінації хіміопрепаратів а також етапну хірургічну допомогу дозволило підняти загальну виживаність від цієї патології до рівня 60–65%. Це досить хороший результат, але в останні 7–10 років цей результат не покращується, крім того, ефективність лікування агресивних резистентних форм пухлини й досі не перевищує 10–15%.

З цих причин нейробластома представляє імунотерапевтичний виклик, який може бути моделлю для створення ефективної імунотерапії для інших «холодних» пухлин у дітей і дорослих, які не реагують на ICI.

Ключові слова: діти, нейробластома, імунотерапія, гуморальний та клітинний імунітет.

Current Trends in the Treatment of Children with Neuroblastoma

The era of neuroblastoma immunotherapy began with the proof of the effectiveness of monoclonal antibodies to the disialoganglioside GD2, which is expressed on the membrane of tumor cells. Today, these antibodies are included in maintenance therapy regimens for high-risk neuroblastoma. A promising area of immunotherapy for neuroblastoma is the creation of T cells that carry a chimeric antigen receptor to the membrane structures of the tumor (CAR-T cells). Inhibitors of “immunologic checkpoints” – antibodies that block the PD1 receptor and the corresponding PD-L1 ligand – also have theoretical grounds for immunotherapy of neuroblastoma. The introduction of immunotherapy into traditional multicomponent treatment requires further study to optimize the use of this technology for patients with high-risk neuroblastoma.

The introduction of multimodality therapy, including surgery, radiation, and aggressive combination chemotherapy, has improved outcomes for many children with high-risk neuroblastoma, but scientists seem to have reached a plateau in what can be achieved with cytotoxic therapy alone. Most children with cancer, including high-risk neuroblastoma, do not benefit from treatment with immune checkpoint inhibitors (ICIs), which have revolutionized the treatment of many highly immunogenic solid tumors in adults. This likely reflects the low mutation rate of the tumor as well as the downregulation of MHC-I that characterizes most high-risk neuroblastomas. For these reasons, neuroblastoma represents an immunotherapeutic challenge that may serve as a model for the development of effective immunotherapy for other cold tumors in children and adults who do not respond to ICI. The identification of strong expression of the disialoganglioside GD2 on the surface of nearly all neuroblastoma cells provided a target for immune recognition by anti-GD2 mAbs, which recruit Fc-receptor-expressing innate immune cells that mediate cytotoxicity or phagocytosis. The adoption of anti-GD2 antibodies in both preliminary and relapse treatment protocols has dramatically improved survival rates and changed the landscape for children with high-risk neuroblastoma.

The author set the goal of this work to analyze the latest publications and basic experience on the mechanisms of innate and acquired immunity against neuroblastoma and the use of immunotherapy in its treatment. The work on the article was accompanied by an analysis of the literature over the past seven years.

The author notes that neuroblastoma is currently one of the most difficult malignant tumors in children to diagnose and treat, developing from immature nerve cells, neuroblasts. Neuroblastoma can form throughout the sympathetic nervous system. The clinical and biological behavior of this tumor is heterogeneous. It can both progress rapidly with a fatal outcome and spontaneously regress or differentiate into a mature ganglioneuroma (benign tumor).

Neuroblastoma is a malignant extracranial solid tumor that is most commonly found in children. In addition, it is the most common solid tumor in young children. The peak incidence of neuroblastoma occurs in children in the first year of life, and 90% of all cases are diagnosed before the age of 10 (most often in children under 5 years).

Malignant tumors that develop in childhood are characterized by a relatively low level of genetic instability and, as a result, somatic mutations compared to “adult” tumors. This leads to their lower immunoreactivity and evasion of immunologic surveillance. At the same time, during the development of neuroblastoma, the most common extracranial solid tumor of childhood, the immune system response can unfold quite early. The low mutation rate of the tumor, as well as the downregulation of MHC-I, which characterizes most high-risk neuroblastomas. This phenomenon opens up additional opportunities in planning the treatment of neuroblastoma and gives hope for a good effect of immunotherapy.

Despite quite remarkable successes in the treatment of solid tumors in children over the past 20-30 years, due to the widespread use of cytostatic therapy in combination with surgery and radiation treatment, in recent years, scientists and practitioners have reached a so-called “plateau” in the overall survival rate in children with malignant tumors. Unfortunately, neuroblastoma is no exception to this rule.

The creation of modern diagnostic and treatment protocols that include various combinations of chemotherapy drugs and staged surgical care has increased the overall survival rate from this pathology to 60–65%. This is a fairly good result, but in the last 7–10 years, this result has not improved, and the effectiveness of treatment of aggressive resistant forms of the tumor still does not exceed 10–15%.

For these reasons, neuroblastoma represents an immunotherapeutic challenge that may serve as a model for the development of effective immunotherapy for other “cold” tumors in children and adults who do not respond to ICI.

Key words: children, neuroblastoma, immunotherapy, humoral and cellular immunity.

Вступ. Незважаючи на прогрес у лікуванні багатьох дитячих солідних пухлин, діти з агресивним захворюванням та захворюванням високого ризику продовжують мати несприятливий прогноз. Для тих, хто має метастатичне або рецидивуюче захворювання, типовим методом лікування є кілька курсів посиленої хіміотерапії та опромінення, але найчастіше це не контролює прогресування захворювання. Таким чином, для покращення результатів лікування цих дітей вкрай необхідні нові методи лікування. Нещодавні досягнення в нашому розумінні як біології імунної системи, так і її взаємодії з пухлинами призвели до розробки нових імунотерапевтичних препаратів як альтернативних варіантів лікування цих агресивних злоякісних новоутворень. Імунотерапевтичні підходи показали багатообіцяючі результати для лікування дитячих солідних пухлин у ранніх клінічних випробуваннях, але залишаються проблеми щодо безпеки та протипухлинної ефективності. У цьому огляді ми маємо на меті обго-

ворити та узагальнити основні класи імунотерапевтичних препаратів, що використовуються для лікування дитячих солідних пухлин.

За останні роки імуноterapia стала перспективним напрямком у лікуванні нейробластоми, особливо при рецидивах та поширених формах захворювання. Однак її застосування супроводжується певними ризиками та обмеженнями.

Нейробластома, пухлина симпатичної нервової системи, що походить з клітин нервового гребінця, є найпоширенішою екстракраніальною солідною пухлиною у дітей і становить приблизно 10% дитячих смертей від раку. Як і багато дитячих новоутворень, нейробластома є дизонтогенетичним захворюванням, що означає, що злоякісність викликана аномальною експресією та регуляцією білків розвитку. Основна регуляторна схема, що керує нейробластомою, складається з нормальних людських білків, які експресуються під час ембріонального розвитку, але в основному вимикаються після наро-

дження в нормальних тканинах. Вважається, що адаптивна імунна система не може націлюватися на ці так звані онкофетальні антигени, оскільки Т-клітини з високою афінністю, що реагують на власні антигени, видаляються під час тимопоезу, щоб запобігти аутоімунітету.

Однак нейробластома виділяється серед дитячих солідних раків як приклад, де імунотерапія (з анти-GD2 антитілами) була інтегрована як у протоколи лікування першої лінії, так і в протоколи лікування рецидивів, щоб значно покращити результати для пацієнтів і підвищити рівень одужання [3, 5].

Метою даного дослідження було проведення аналізу останніх публікацій та базового досвіду про механізми реалізації вродженого та набутого імунітету проти нейробластоми та використання в її лікуванні імунотерапії.

Методологія та методи дослідження. Праця над статтею супроводжувалася аналізом літературних джерел за останні сім років.

Використання клітинних технологій у дитячій онкології та гематології займає значне місце і продовжує розвиватися та вдосконалюватися. Високодозова хіміотерапія з підтримкою аутологічними стовбуровими клітинами є стандартом лікування хіміочутливих пухлин (нейробластома, саркома Юінга, медулобластома). Водночас аlogenна трансплантація кісткового мозку та периферичних гемопоетичних стовбурових клітин створила прорив в терапії агресивних гемобластозів і продовжує залишатися предметом активних досліджень. Маніпуляції, спрямовані на зміну клітинного складу трансплантата та його біологічних властивостей (graft-engineering), є перспективними з точки зору зниження токсичності терапії (боротьба з гострою та хронічною реакцією трансплантат проти господаря) та потенціювання імунотерапевтичного компонента (реакція трансплантат проти пухлини). У клінічній практиці використовуються властивості взаємодії стовбурових клітин з клітинами мікрооточення. Стромальні клітини беруть участь у регуляції диференціації, проліферації та самопідтримання стовбурових клітин, а також їх захисту від несприятливих впливів. Використовуючи в терапії мезенхімальні клітини та їх модифікації, можливо створення конкурентних взаємодій між пухлинними та нормальними стовбуровими клітинами.

Імунотерапія – це комплекс методів, спрямованих на активацію або посилення природних механізмів імунної відповіді проти пухлини. У випадку нейробластоми використовуються кілька стратегій:

- Моноклональні антитіла: наприклад, антитіла до GD2 – глікозилсерфагліколіпиду, що є характерним маркером нейробластоми.

- Клітинна терапія: застосування CAR-T клітин або інших модифікованих лімфоцитів.

- Інші біологічно активні агенти: інтерферони, цитокіни тощо.

Найбільш широко застосовуються моноклональні антитіла до GD2 (наприклад, dinutuximab), які мають здатність активувати імунну систему для знищення пухлинних клітин.

Імунотерапія пухлин як варіант клітинної терапії в загальній та дитячій онкології переживає періоди роз-

квіту та занепаду. Перші пов'язані з відкриттями у фундаментальній імунології та створенням потенційно ефективних механізмів активації імунної системи проти пухлини; другі – з розчаруванням, яке настає, коли в клінічній практиці багато імунотерапевтичних підходів виявляються недостатньо ефективними. Наразі імуноонкологія є бурхливо розвиваючоюся областю медицини, в першу чергу завдяки інтеграції досягнень молекулярної біології та біотехнології (створення та виробництво модифікованих клітин і ефекторних молекул), імунологічної фізіології (розуміння тонких механізмів регуляції імунних функцій) та клінічної медицини (адекватна супутня терапія, що допускає маніпуляції з імунною системою пацієнта) [4, 5, 6].

За останні п'ять років було проведено кілька важливих досліджень щодо застосування антитіл до GD2 у лікуванні високоризикової нейробластоми:

- Дослідження із застосування dinutuximab показали значне покращення показників виживаності при додаванні його до стандартної терапії. Так, у дослідженні COG (Children's Oncology Group) було встановлено, що додавання dinutuximab до хіміотерапії підвищує 2-річну виживаність на 15–20% порівняно з традиційним лікуванням.

- Комбіновані схеми із застосуванням антитіл та цитокінів (наприклад, алімутумаб + інтерлейкін-2) демонструють підвищену ефективність у боротьбі з рецидивами.

Антитіла до GD2 активують комплемент-залежний цитотоксичний механізм та опосередковану клітинну цитотоксичність через NK-клітини. Це дозволяє цілеспрямовано знищувати пухлинні клітини без значного ушкодження здорових тканин.

Теоретичні підстави для імунотерапії нейробластоми мають і інгібітори «імунологічних контрольних точок» – антитіла, що блокують рецептор PD1 та відповідний ліганд PD-L1. Впровадження імунотерапії в традиційне багатокomпонентне лікування вимагає подальшого вивчення з метою оптимізації використання цієї технології для пацієнтів з нейробластомою високого ризику.

Складові імунного захисту організму поділяються на вроджені (неспецифічні) та набуті (специфічні) фактори, серед яких присутні як клітинні, так і гуморальні компоненти. До клітинних елементів неспецифічного захисту відносяться гранулоцити, компоненти системи фагоцитуючих мононуклеарів та натуральні кілери (NK – natural killer). Серед гуморальних факторів виділяють систему комплементу, лізоцим, С-реактивний білок, систему інтерферонів. Специфічні реакції захисту організму забезпечує сукупність клітинних і гуморальних факторів набутого імунітету, клітинними елементами якого є антигенпрезентуючі клітини, Т і В лімфоцити, регуляторні клітини лімфоїдного та мезенхімального походження; гуморальними – антитіла та обширна мережа регуляторних сигнальних молекул – цитокінів. Усі клітинні фактори, що беруть участь у формуванні імунних реакцій, представлені в центральних (тимус, кістковий мозок) та периферичних (лімфатичні вузли, селезінка, лімфатична тканина органів і систем) органах імоногенезу та беруть початок з стовбурової кровотворної клітини [7, 9].

Методи активації компонентів вродженого та набутого імунітету дозволяють подолати імунологічну толерантність і, в ряді випадків, досягти розгорнутого протипухлинного імунного відповіді.

З методів імунотерапії пухлин можна виділити наступні:

- протипухлинні вакцини;
- використання активованих антигенпрезентуючих клітин;
- застосування активуючих цитокінів;
- моноклональні антитіла (химерні, гуманізовані, а також модифіковані, в тому числі, що несуть цитотоксичний агент або радіоактивний ізотоп);
- застосування ефекторних клітин (в тому числі, генетично модифікованих);
- використання інгібіторів сигнальних молекул.

Злоякісні пухлини, що розвиваються в дитячому віці, характеризуються відносно невеликим рівнем генетичної нестабільності і, як наслідок, соматичних мутацій у порівнянні з новоутвореннями «дорослих» типів. Це призводить до меншої їх імунореактивності та ухилення від імунологічного нагляду. Водночас, під час розвитку нейробластоми, найпоширенішої екстракраніальної солідної пухлини дитячого віку, реакція імунної системи може розгортатися досить рано.

Про це свідчать спостереження виникнення синдрому опсоклонус-міоклонус, імунноопосередкованого паранеопластичного синдрому, задовго до клінічної маніфестації нейробластоми або виявлення об'ємного утворення з використанням методів візуалізації.

У процесі свого розвитку пухлина інфільтрується імунокомпетентними клітинами та взаємодіє з факторами мікрооточення, серед яких макрофаги, нейтрофіли, NK-клітини, Т і В лейкоцити, тучні клітини, пухлина-асоційовані фібробласти, а також мієлоїдні предшественники і мієлоїдні імуносупресорні клітини. Ці клітинні елементи, з одного боку, беруть участь у реалізації протипухлинного імунітету, а з іншого – підтримують запалення, що стимулює розвиток пухлини [1, 2, 4, 7]. Інфільтрація тканини пухлини імунокомпетентними клітинами – процес, що супроводжує прогресію будь-якої пухлини. Активно проліферуючі клітини в умовах дефіциту нутрієнтів і гіпоксії підлягають некротичній загибелі, що призводить до залучення клітин вродженого імунітету, а в подальшому – лімфоцитів і похідних мієлопоєзу (клітин, які одночасно експресують маркери макрофагів і нейтрофілів). Знаходячись в осередку запалення, клітини продукують фактори ремоделювання позаклітинного матриксу (металопротеази, гепаранази, катепсин-протеази), які в нормі спрямовані на утилізацію некротичного детриту, а також ефекторні молекули, серед яких ростові (HGF – фактор росту гепатоцитів, EGF – епідермальний фактор росту), ангіогенні (VEGF – фактор росту ендотелію судин, FGF2 – фактор росту фібробластів – 2) фактори, провоспалювальні цитокіни та хемокини (IL-1 – інтерлейкін-1, IL-6 – інтерлейкін-6, IL-10 – інтерлейкін-10, PGE2 – простагландин E2) [4, 5].

Вказані фактори впливають не лише на імунокомпетентні клітини, підтримуючи хронічне запалення, але й безпосередньо на клітини пухлини. При цьому

саме запалення призводить до розвитку пухлинних судин (неоангіогенезу), пухлинної стромы (за рахунок залучення фібробластів і міофібробластів, здатних продукувати хемокини та підтримувати запалення) і створення умов для локальної експансії пухлини та метастазування (за рахунок руйнування позаклітинного матриксу та базальної мембрани ендотеліоцитів). У клітинах нейробластоми під дією провоспалювальних цитокінів активується сигнальний шлях STAT3 (переносники сигналу та активатори транскрипції 3), що реалізується в збільшенні експресії онкогенів (MYC, WAF1), блокуванні апоптозу, пригніченні окислювального метаболізму та індукції ангіогенної програми HIF1a-VEGF (індукований гіпоксією фактор 1). Активні форми кисню, які продукуються фагоцитами, призводять до пошкодження ДНК та збільшення генетичної нестабільності пухлинних клітин [3, 6].

Використання моноклональних антитіл до GD2 на сьогодні є стандартом підтримуючої терапії нейробластоми високого ризику в протоколах лікування, запропонованих дослідницькими групами COG (Children's Oncology Group – група вивчення пухлин у дітей) та SIOPEN (International Society of Paediatric Oncology – Europe Neuroblastoma Group – міжнародне товариство дитячої онкології – Європейська група вивчення нейробластоми). Терапія антитілами застосовується після проведення високодозної хіміотерапії з аутологічною трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин паралельно з диференціаційною терапією 13-цис-ретіноєвою кислотою. Група COG продемонструвала ефективність застосування антитіл у комбінації з інтерлейкіном-2 та гранулоцитарно-макрофагальним колонієстимулюючим фактором (GM-CSF – гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор), що проявляється в значному збільшенні показників загальної та безпідйної виживаності пацієнтів при медіані часу спостереження 2,1 року. Подальше спостереження за цими пацієнтами виявило часткове нівелювання цього ефекту, однак виживаність пацієнтів у групі, що отримувала імунотерапію, все ще залишається вищою. Основними факторами токсичності застосування антитіл до GD2 є нейропатичний біль (52%), викликаний зв'язуванням дисіалогангліозиду на мембрані периферичних сенсорних нейронів і що потребує введення високих доз наркотичних анальгетиків, реакції гіперчутливості (25%) та синдром підвищеної проникності капілярів (23%) [4, 5, 6]. Європейське дослідження SIOPEN HR-NBL1 (група високого ризику нейробластоми) не виявило доказів ефективності застосування IL-2 у комбінації з химерним антитілом Ch14.18, однак профіль токсичності був більш прийнятним при виключенні IL-2 з схеми терапії. Саме по собі застосування антитіл до GD2 підвищувало показники виживаності пацієнтів у порівнянні з використанням тільки диференціаційної терапії. Дослідницька група з Memorial Sloan Kettering Cancer Center під керівництвом N.K. Cheung продемонструвала відмінний ефект поєднання мишачого антитіла до GD2 3F8 з GM-CSF та 13-цис-ретіноєвою кислотою у пацієнтів, які досягли повної або дуже доброї часткової ремісії у відповідь на індукційну терапію. Показники

виживаності пацієнтів при проведенні тільки імунотерапії та диференціаційної терапії не відрізнялися від рівня виживаності хворих, які отримали високодозну хіміотерапію з підтримкою аутологічними стовбуровими клітинами. У 2015 році Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA – Food and Drug Administration) схвалило препарат динутуксимаб (химерне антитіло Ch14.18 до GD2) для лікування нейроblastоми групи високого ризику. Було показано, що додатковими факторами, які визначають успіх імунотерапії антитілами до GD2, є поліморфізм гена Fcγ-рецептора FcγR2A-131 Н/Н, що призводить до його більшої афінності до константного фрагмента молекули імуноглобуліну, а також невідповідність KIR-рецептора (KIR – рецептори, подібні до імуноглобулінів, NK-клітин) і KIR-ліганда після проведення реінфузії гемопоетичних стовбурових клітин. Імуноглобуліноподібний рецептор NK-клітин неспецифічно розпізнає молекули МНС I класу. При відповідності KIR-МНС I клітина не сприймається як чужорідна і уникає знищення. У випадку невідповідності KIR-МНС I та формуванні імунологічного синапсу шляхом утворення комплексу антиген (GD2) – антитіло – Fc-рецептор NK-клітина знищує пухлину. Оскільки гени, що кодують KIR-рецептори та молекули МНС I, успадковуються незалежно, невідповідність за системою KIR може виникнути всередині одного організму. Цей сценарій розглядається як сприятливий фактор прогнозу при дитячих солідних пухлинах після проведення аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин [7, 8, 9].

Так звані протипухлинні вакцини є одним із найдавніших методів модулювання імунної відповіді. Ідея, що лежить в основі цієї терапії, полягає в тому, що контакт з патогеном дозволяє активувати адаптивну імунну відповідь на майбутнє повторне зіткнення з цим патогеном. У контексті онкології ця концепція також досліджується з метою генерації антитуморної відповіді та клітинного імунітету [5]. У порівнянні з іншими видами імунотерапії, ця маніпуляція імунною системою має обнадійливі результати, зокрема для педіатричних солідних пухлин, хоча її дослідження є обмеженими.

Протипухлинні вакцини зазвичай використовують дендритні клітини (ДК). Ці антиген-презентуючі клітини виконують важливу роль у з'єднанні адаптивного й вродженого імунітету, забезпечуючи як активний, так і пасивний напад на пухлину [10, 12]. Різні механізми, що використовуються для стимуляції Т-клітинних відповідей з ДК, включають молекули mRNA, рецептори на поверхні клітин та лізовані внутрішньоклітинні білки. Дослідники підтвердили цю точку зору, імпульсуючи ДК лізатом саркомних клітин і активуючи їх за допомогою цитокінів. Ці ДК були введені мишам для імунізації. Виявилося, що ці клітини здатні продукувати первинну Т-клітинну відповідь, а також значно знижувати легенеvu метастазу саркомних клітин [11]. У педіатрії була вирощена *in vivo* клітинна лінія рабдоміосаркоми, відома як M3-9-M, та протестована аналогічно з вакциною. Авторами було продемонстровано зниження швидкості росту пухлини *in vivo*,

а також відсутність відповіді клітин пухлини після виснаження Т-клітин CD4+ і CD8+, що свідчить про необхідність Т-клітинної відповіді для антитуморних ефектів [11, 12, 13]. В клінічних дослідженнях вакцини стали об'єктом уваги для лікування гліом, нейроblastом, сарком та Вільмсової пухлини. У одному з клінічних випробувань дендритні вакцини були введені педіатричним пацієнтам з солідними пухлинами, при цьому у одного пацієнта спостерігалось значне зменшення розміру пухлини, а у двох пацієнтів – відсутність захворювання. Лізати пухлин були протестовані на імунну відповідь. У порівнянні з пробами до вакцинації, лізати пухлин після вакцинації продемонстрували значно вищий рівень IFN-γ, що свідчить про ефективність цієї вакцини у формуванні імунної відповіді [12, 13]. Це дослідження також продемонструвало, що вакцини на основі дендритних клітин можуть бути введені в амбулаторних умовах і не пов'язані зі значними токсичними реакціями у дітей [10]. Багато з майбутніх напрямків використання вакцин на основі дендритних клітин спрямовані на покращення ефективності через подальшу імуномодуляцію [14]. Інші клінічні дослідження вивчають комбінацію вакцин з хімотерапевтичними засобами. У дослідженні фази I/II для рецидивуючої або рефрактерної нейроblastоми та саркоми використовувалися декітабін та вакцини на основі пептидів DC/MAGE-A1, MAGE-A3 та NY-ESO-1 (NCT01241162). Використовуючи CD137 як маркер Т-клітин, у 6 з 10 пацієнтів, які отримали вакцину, спостерігалася Т-клітинна відповідь. З цих шести пацієнтів

Перспективним напрямком імунотерапії нейроblastоми є створення Т-клітин, що несуть химерний антигенний рецептор (CAR – chimeric antigen receptor) до мембранних структур пухлини. В якості таких антигенів можуть виступати GD2, CD171 (L1-CAM), DNAM1. Химерний антигенний рецептор являє собою штучно створену конструкцію, що складається з легкої та важкої ланок варіабельного фрагмента імуноглобуліну та фрагмента корецептора CD3ζ, яка вводиться в аутологічні Т-клітини за допомогою лентивірусного вектора. CAR другого та третього покоління також містять один або два коstimуляторних домена (4-1BB, CD27, CD28, ICOS або OX40). Т-клітина, що несе CAR, не потребує антигенної презентації для власної активації, а взаємодіє з антигеном на поверхні клітини-мішені завдяки фрагменту імуноглобуліну, формує імунологічний синапс і реалізує програму клітинної цитотоксичності [15, 16, 17].

Інгібітори «імунологічних контрольних точок» – антитіла, що блокують рецептор PD1 та відповідний ліганд PD-L1, мають теоретичні підстави для застосування в імунотерапії нейроblastоми. PD1 експресується на Т-лімфоцитах, тоді як PD-L1 – на антигенпрезентуючих та клітинах-мішенях. Ця система виконує роль корепресора, тобто інгібує імунну відповідь, вступаючи в антагоністичні взаємовідносини з коstimуляторною системою (B7-CD28). Якщо після розпізнавання комплексу антигенного пептиду та МНС I Т-клітина отримує більше активуючих сигналів (через рецепторні молекули CD28) – запускається

програма клітинної цитотоксичності, якщо більше інгібуючих сигналів (через рецептор PD1) – настає її анергія. Нейробластома характеризується невеликою кількістю соматичних мутацій і, відповідно, неоантигенів, що утворюються при синтезі білка з мutowаних генів. Однак при розвитку феномена хромотріпсиса кількість неоантигенів у клітинах нейробластоми різко зростає, і вони стають доступними для розпізнавання власними Т-лімфоцитами. При цьому вимкнення корепресорного каскаду PD1–PD-L1 за рахунок застосування блокуючих антитіл до відповідних молекул зміщує баланс сигналізації в бік коактиваційних факторів і призводить до запуску екзогенної програми апоптозу пухлинної клітини [18, 19, 20]. Виявлення хромотріпсиса може стати предиктивним біологічним маркером для прогнозування ефективності застосування інгібіторів «імунологічних контрольних точок» у пацієнтів з нейробластою. Попри обнадійливі результати в експериментальних моделях, клінічне застосування ще перебуває на стадії досліджень.

Хоча імунотерапія має потенціал для покращення результатів лікування нейробластоми, вона супроводжується рядом ризиків:

Застосування антитіл може викликати гострі алергічні реакції різного ступеня тяжкості – від легких шкірних висипань до анафілаксії.

Побічними проявами є гіпотонія, тахікардія, лихоманка – пов'язані із вивільненням цитокінів («цитокіновий шторм»). Це особливо актуально при комбінованому застосуванні цитокінів із антитілами.

Оскільки GD2 присутній у периферичних нервових волокнах, його блокада може спричинити неврологічні побічні ефекти: болі в ногах, парестезії тощо.

Можливе виникнення інфекцій через пригнічення імунної системи або розвиток аутоімунних реакцій.

Оскільки імунотерапія є відносно новою технологією для дитячого віку, довгострокові наслідки ще недостатньо вивчені.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Білецький В.Є. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

Застосування імунотерапії при нейробластомі має очевидний потенціал для покращення виживаності високоризикових пацієнтів. Однак ризики серйозних побічних ефектів вимагають ретельного моніторингу та підготовки медичного персоналу.

Ключовими аспектами є:

- Вибір пацієнтів із високим потенціалом відповіді.
- Оптимізація дозувань та режимів введення.
- Розробка профілактичних заходів щодо мінімізації побічних реакцій.
- Вивчення довгострокових наслідків терапії.

Висновки.

1. Імунотерапія – перспективний напрям у лікуванні нейробластоми у дітей із доказами її високої ефективності при високоризикових формах захворювання. Застосування моноклональних антитіл до GD2 вже довело свою здатність покращити результати лікування й збільшити виживаність пацієнтів.

2. Проте вона супроводжується значними ризиками й побічними ефектами, що потребують подальшого дослідження й удосконалення методик застосування. Майбутнє розвитку цієї галузі пов'язане з створенням більш безпечних форм терапії (наприклад, CAR-T), а також із глибшим розумінням біології пухлини й імунної відповіді.

3. Нейробластома представляє імунотерапевтичний виклик, який може бути моделлю для створення ефективної імунотерапії для інших «холодних» пухлин у дітей і дорослих, які не реагують на ICI.

4. Нейробластома, одна з найбільш імуногенних пухлин дитячого віку, розглядається як потенційно успішна модель застосування різних імунотерапевтичних підходів у педіатричній онкології.

5. У створюваних в даний час дослідницьких протоколах і стандартах лікування цієї пухлини імунотерапії буде відведена провідна роль у підтримуючій терапії пацієнтів групи високого ризику.

6. Подальше спостереження за цими пацієнтами дозволить покращити результати загальної виживаності у пацієнтів з цією патологією

ЛІТЕРАТУРА

1. Automated and closed clinical-grade manufacturing protocol produces potent NK cells against neuroblastoma cells and AML blasts / F. Jahan et al. *Scientific reports*. 2024. Vol. 14, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76791-2> (date of access: 07.03.2025).
2. Chang Y.-J., Zhao X.-Y., Huang X.-J. Strategies for enhancing and preserving anti-leukemia effects without aggravating graft-versus-host disease. *Frontiers in immunology*. 2018. Vol. 9. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03041> (date of access: 07.03.2025).
3. Combining immunocytokine and ex vivo activated NK cells as a platform for enhancing graft-versus-tumor effects against GD2+ murine neuroblastoma / P. D. Bates et al. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.668307> (date of access: 07.03.2025).
4. Haploidentical natural killer cells infused before allogeneic stem cell transplantation for myeloid malignancies: A phase I trial / D. A. Lee et al. *Biology of blood and marrow transplantation*. 2016. Vol. 22, no. 7. P. 1290–1298. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.04.009> (date of access: 07.03.2025).
5. High-Dose iodine-131-metaiodobenzylguanidine with haploidentical stem cell transplantation and posttransplant immunotherapy in children with relapsed/refractory neuroblastoma / J. Toporski et al. *Biology of blood and marrow transplantation*. 2009. Vol. 15, no. 9. P. 1077–1085. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.05.007> (date of access: 07.03.2025).

6. Incorporation of high-dose ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine treatment into killer immunoglobulin-like receptor/HLA-ligand mismatched haploidentical stem cell transplantation for children with neuroblastoma who failed tandem autologous stem cell transplantatio / J. W. Lee et al. *Pediatric blood & cancer*. 2016. Vol. 64, no. 6. P. e26399. URL: <https://doi.org/10.1002/pbc.26399> (date of access: 07.03.2025).
7. Natural killer cells in neuroblastoma: immunological insights and therapeutic perspectives / M. Rados et al. *Cancer and metastasis reviews*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1007/s10555-024-10212-8> (date of access: 07.03.2025).
8. Petersen S. Alloreactivity as therapeutic principle in the treatment of hematologic malignancies. Studies of clinical and immunologic aspects of allogeneic hematopoietic cell transplantation with nonmyeloablative conditioning. *Dan med bull*. 2007. Vol. 54, no. 2.
9. Phase I/II clinical trial of high-dose [¹³¹I] meta-iodobenzylguanidine therapy for high-risk neuroblastoma preceding single myeloablative chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation / R. Kuroda et al. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2021. Vol. 49, no. 5. P. 1574–1583. URL: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05630-7> (date of access: 07.03.2025).
10. Modak S., et al. (2020). Advances in immunotherapy for neuroblastoma: current status and future prospects. *Frontiers in Oncology*, 10, 607123.
11. Yu AL., et al. (2021). Anti-GD2 antibody therapy in neuroblastoma: recent advances and future directions. *Cancer Immunology Research*, 9(4), 377–385.
12. Pappo AS., et al. (2019). A phase I trial of dinutuximab combined with cytokines in children with relapsed neuroblastoma: safety and efficacy results. *Journal of Clinical Oncology*, 37(15), 1240–1248.
13. Sung L., et al. (2022). Long-term outcomes of immunotherapy in pediatric neuroblastoma patients: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Blood & Cancer*, 69(3), e29545.
14. Liu Y., et al. (2023). CAR T-cell therapy targeting GD2 for neuroblastoma: current status and future challenges. *Cancers*, 15(4), 1020.
15. Waters A.M., Friedman G.K., Ring E.K., Beierle E.A. (2016) Oncolytic virotherapy for pediatric malignancies: Future prospects. *Oncolytic Virother*. 2016;5:73–80. doi: 10.2147/OV.S96932.
16. Bridle B.W., Stephenson K.B., Boudreau J.E., Koshy S., Kazdhan N., Pullenayegum E., Brunelliere J., Bramson J.L., Lichty B.D., Wan Y. Potentiating(2010) cancer immunotherapy using an oncolytic virus. *Mol. Ther*. 2010;18:1430–1439. doi: 10.1038/mt.2010.98.
17. Bommarreddy P.K., Aspromonte S., Zloza A., Rabkin S.D., Kaufman H.L. MEK inhibition enhances oncolytic virus immunotherapy through increased tumor cell killing and T cell activation. *Sci. Transl. Med*. 2018;10 doi: 10.1126/scitranslmed.aau0417.
18. Nguyen R., Moustaki A., Norrie J.L., Brown S., Akers W.J., Shirinifard A., Dyer M.A. Interleukin-15 Enhances Anti-GD2 Antibody-Mediated Cytotoxicity in an Orthotopic PDX Model of Neuroblastoma. *Clin. Cancer Res*. 2019 doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1045
19. 22.Ploessl C., Pan A., Maples K.T., Lowe D.K. Dinutuximab: An Anti-GD2 Monoclonal Antibody for High-Risk Neuroblastoma. *Ann. Pharmacother*. 2016;50:416–422
20. Pol J.G., Levesque S., Workenhe S.T., Gujar S., Le Boeuf F., Clements D.R., Fahrner J.E., Fend L., Bell J.C., Mossman K.L., et al. Trial Watch: Oncolytic viro-immunotherapy of hematologic and solid tumors. *Oncoimmunology*. 2018;7:e1503032.

Дата першого надходження рукопису до видання: 12.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 10.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Horbatiuk Inna Borysivna,*Associate Professor at the Department of Pediatrics and pediatric infectious diseases,
Bukovinian State Medical University
horbatiuk.inna@bsmu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7985-3190>
Chernivtsi, Ukraine***Horbatiuk Iryna Borysivna,***Associate Professor at the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases,
Bukovinian State Medical University
horbatiuk.iryana@bsmu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8574-9859>
Chernivtsi, Ukraine*

Features of the clinical course of streptococcal and Epstein-Barr virus tonsillopharyngitis in children at the present stage

Introduction. Acute tonsillopharyngitis is an inflammatory process of the pharyngeal mucosa, which also involves the tonsil tissue, caused by various microorganisms. This disease is widespread among the population, especially among children, accounting for 1.3% of all outpatient visits. Early etiologic diagnosis is key for optimized treatment in childhood, which will avoid the irrational use of antibacterial therapy.

The aim of the study. To study the features of the clinical course of streptococcal and Epstein-Barr virus tonsillopharyngitis in children to optimize treatment.

Materials and methods. We examined 103 children of different ages with acute tonsillopharyngitis who were treated in the infectious boxed wards No. 1 and No. 2 of the Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital during 2017–2019 and 2022–2023. The first (I) group consisted of 63 patients with Epstein-Barr virus acute tonsillopharyngitis (EBV ATP), and the second (II) group consisted of 40 children with the presence of BGSA in smear-prints/bacteriological culture – the group of streptococcal acute tonsillopharyngitis (sATP). The severity of acute tonsillopharyngitis was assessed by the constellation principle.

Results and discussions. During inpatient treatment, patients with Epstein-Barr virus acute tonsillopharyngitis complained of sore throat, discomfort when swallowing, the presence of dyspeptic manifestations, and persistent lymphadenopathy for a longer period of time. In particular, on the 5th day of hospitalization, these indicators were recorded with the following severity, which was assessed according to the constellation principle: sore throat ≥ 2 points, sore throat discomfort ≥ 2 points, dyspeptic manifestations ≥ 1.5 points, lymphadenopathy ≥ 2 points. In children with streptococcal tonsillitis, clinical symptoms such as intoxication and headache were more pronounced.

Conclusions.

1. Preservation of sore throat ≥ 2 points (sensitivity 68.2%), sore throat discomfort ≥ 2 points (sensitivity 68.2%), dyspeptic manifestations ≥ 1.5 points (odds ratio 25.8%), lymphadenopathy ≥ 2 points (odds ratio 5.1%) on the 5th day of inpatient treatment with high sensitivity and probable risk are in favor of Epstein-Barr virus tonsillitis.

2. The predominance of severe symptoms of intoxication ≥ 3.5 points (specificity 66.7%, odds ratio 5.1%) and headache ≥ 1.5 points (specificity 94.9%, odds ratio 12.9%) in patients with acute tonsillopharyngitis was more typical for streptococcal tonsillopharyngitis.

Key words: children, acute tonsillopharyngitis, group A beta-hemolytic streptococcus, Epstein-Barr virus.

Горбатюк Інна Борисівна, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, horbatiuk.inna@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7985-3190>, м. Чернівці, Україна

Горбатюк Ірина Борисівна, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, horbatiuk.iryana@bsmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8574-9859>, м. Чернівці, Україна

Особливості клінічного перебігу стрептококового та Епштейн-Барр-вірусного тонзилофарингіту у дітей в сучасних умовах

Вступ. Гострий тонзилофарингіт – це запальний процес слизової оболонки глотки, який також охоплює тканину мигдаликів, спричинений різними мікроорганізмами. Дане захворювання широко розповсюджене серед населення, особливо дитячого віку, складаючи 1,3% усіх амбулаторних звернень. Рання етіологічна діагностика є ключовою для проведення оптимізованого лікування у дитячому віці, що дозволить уникнути нерационального використання антибактеріальної терапії.

Мета дослідження. Вивчити особливості клінічного перебігу стрептококового та Епштейн-Барр вірусного тонзилофарингіту в дітей для оптимізації лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 103 дітей різного віку, хворих на гострий тонзилофарингіт, які знаходилися на стаціонарному лікуванні інфекційних боксованих відділень №1 та №2 ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» впродовж 2017-2019 рр. та 2022-2023рр. Першу (I) з них утворили 63 хворих на Епштейн-Барр вірусний гострий тонзилофарингіт (ЕБВ ГТФ), а другу (II) сформувало 40 дітей із наявністю у мазках-відбитках/бактеріологічному засіві БГСА – група стрептококового гострого тонзилофарингіту (сГТФ). Оцінку тяжкості перебігу гострого тонзилофарингіту оцінювали за констеляційним принципом.

Результати та обговорення. Впродовж стаціонарного лікування пацієнти з Епштейн-Барр вірусним гострим тонзиліфарингітом триваліше скаржилися на біль в горлі, дискомфорт при ковтанні, наявність диспепсичних проявів, збереження лімфаденопатії. Зокрема, на 5-ту добу перебування в госпіталі дані показники реєструвалися з наступною виразністю, яка оцінювалася за констеляційним принципом: біль в горлі ≥ 2 балів, дискомфорт в горлі ≥ 2 балів, диспептичні прояви $\geq 1,5$ бала, лімфаденопатія ≥ 2 балів. У дітей зі стрептококовим тонзилітом більш виразними були такі клінічні симптоми, як інтоксикація та головний біль.

Висновки. Збереження на 5-ту добу стаціонарного лікування болю в горлі ≥ 2 балів (чутливість 68,2%), дискомфорту в горлі ≥ 2 балів (чутливість 68,2%), диспептичних проявів $\geq 1,5$ бала (відношення шансів 25,8%) лімфаденопатії ≥ 2 балів (відношення шансів 5,1%) із високою чутливістю та вірогідним ризиком свідчать на користь Епштейн-Барр вірусного тонзиліту. Переважання у хворого на гострий тонзиліфарингіт виразних симптомів інтоксикації $\geq 3,5$ бала (специфічність 66,7%, відношення шансів 5,1%) та головного болю $\geq 1,5$ балів (специфічність 94,9%, відношення шансів 12,9%) було характернішим для стрептококового тонзиліфарингіту.

Ключові слова: діти, гострий тонзиліфарингіт, бета гемолітичний стрептокок групи А, Епштейн-Барр вірус.

Introduction. Every year, a significant number of cases of upper respiratory tract infections (URTIs) are reported, especially among children. One of the most common manifestations of URTIs is acute tonsillopharyngitis (ATP), an inflammatory disease of the pharyngeal mucosa and tonsils, an important aspect of successful treatment of which is differential diagnosis to identify the etiologic factor [1–3]. Early etiologic diagnosis is an important component of successful treatment, as it can prevent the irrational use of antibiotics, which in turn will have a positive impact on the problem of antibiotic resistance in the population. The global growth of antibiotic resistance poses a significant threat, reducing the effectiveness of empirical antibiotics in situations where they are really needed [4–6].

The vast majority of cases of ATP are caused by viruses, such as adenoviruses, cytomegaloviruses, rhinoviruses, and Epstein-Barr virus. Bacterial genesis accounts for a much smaller share in the structure of the incidence, but is no less important. The bacterial pathogen that most often causes ATP in children is group A beta-hemolytic streptococcus [7–10]. This pathogen is quite dangerous due to the possible subsequent occurrence of complications, namely acute rheumatic fever, post-streptococcal glomerulonephritis, and others.

Frequent manifestations of acute tonsillitis are the sudden onset of characteristic clinical symptoms, such as pain and discomfort in the throat (with or without difficulty swallowing), enlargement and hyperemia of the tonsils (with possible plaque), enlargement of the cervical lymph nodes, fever, and general malaise [11–14].

The differential diagnosis of BGSA tonsillitis is based on clinical symptoms, blood tests, rapid antigen tests, and tonsil culture. Blood tests do not have significant diagnostic value in making a diagnosis. The method of bacterial culture of tonsil material is characterized by greater specific sensitivity compared to rapid tests. In turn, a significant advantage of the latter is the speed of execution (5–10 minutes), which significantly speeds up the diagnosis with the subsequent prescription of rational treatment [15–16].

A significant disadvantage of rapid tests is the high cost of equipment and, accordingly, the lack of state support for this type of testing. In Ukraine, the method of bacterial culture from the tonsils is in demand, but in the early stages of diagnosis, this examination has no diagnostic value due to the long wait for test results.

The diagnosis of acute tonsillitis remains predominantly clinical, and distinguishing viral infection from bacterial infection is still a difficult issue. Thus, clinical diagnostic approaches, especially in resource-limited settings, remain relevant and allow, based on the results of

diagnostic tests, to use clinical experience in optimizing the etiotropic treatment of children with GTF. Monitoring of the totality of symptoms of the disease, reflecting the severity of its course, seems to be a rather promising additional component in the diagnostic process [17].

The aim of the study. To study the features of the clinical course of streptococcal and Epstein-Barr virus tonsillopharyngitis in children to optimize treatment.

Materials and methods. To achieve the aim of the study, a cohort of 103 children of different ages with acute tonsillopharyngitis who were inpatients during 2017–2019 and 2022–2023 was comprehensively examined on the basis of infectious boxed departments No. 1 and No. 2 of the Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital.

The average age of the patients was 7.18 ± 0.42 years, 50.5% of boys ($n=52$) and 49.5% of girls ($n=51$), respectively ($P < 0.001$). The age distribution of the group of examined patients showed a predominance of children of preschool and early school age (59.2%), in early childhood, ATP was recorded in 20.3% of cases and in adolescence – in 20.5%.

All children underwent a comprehensive examination, among which the group-forming feature was the presence or absence of β -hemolytic group A streptococcus (BHSA) in smear-prints or inoculation from the tonsillar surface. To confirm the Epstein-Barr viral etiology of acute tonsillopharyngitis, serological testing by enzyme-linked immunosorbent assay for IgM and IgG to VCA EBV was used. Based on this analysis, two clinical observation groups were formed. The first (I) was formed by 63 patients with Epstein-Barr virus acute tonsillopharyngitis (EBV ATP), and the second (II) was formed by 40 children with the presence of BGSA in smear-prints/bacterial culture – the group of streptococcal acute tonsillopharyngitis (sATP).

When patients were admitted to an infectious diseases hospital, the severity of acute tonsillopharyngitis was assessed according to the constellation principle in such a way that as the severity of the course of ATP increased, the sum of the points of the scale for assessing the severity of acute tonsillopharyngitis developed by us increased.

The study results were analyzed by biostatistics and clinical epidemiology. Statistical analysis of the results was performed using Statistica-v.7.0 (StatSoft, USA) and Excel XP for Windows.

Results and discussions. In the current episode of acute tonsillopharyngitis, patients with EBV GTF were admitted to the hospital on average 4.84 ± 0.46 days after the onset of the disease, patients with streptococcal ATP – 3.56 ± 0.57 (min – 1 day, max – 21 days) ($P > 0.05$). A burdened epidemiologic history in the form of contact with

patients with acute tonsillopharyngitis in clinical group I occurred in 6.4% of children, and in group II – in 17.5% of observations ($P>0.05$).

Upon admission to the infectious diseases hospital, the general condition of patients in clinical groups I and II was moderate in the vast majority of cases – 98.41% and 97.5% ($P>0.05$).

A common symptom of the onset of acute tonsillopharyngitis in both groups was an increase in body temperature, so in clinical group I it reached 2.43 points, in clinical group II – 3.54 points. Febrile body temperature (38.5–39.0°C) at the onset of the disease with high sensitivity (69.3%) and a positive predictive value of 62.7% indicated streptococcal tonsillitis.

It is believed that pain and discomfort in the throat in children with Epstein-Barr viral ATP are more pronounced than in other etiologic factors. In the analysis of the dynamics of sore throat severity in children during 7 days of inpatient treatment, a significant difference was found on days 5–7. Thus, in children with EBV acute tonsillopharyngitis, the severity of pain was higher on day 5 – 2.21±0.97 points, and in patients with sATP – 1.74±0.71 points ($P<0.05$), on day 6 – 1.85±0.8 points and 1.38±0.54 points ($P<0.05$), respectively, on day 7 – 1.75±0.77 points and 1.13±0.34 points ($P<0.05$), respectively.

In our study, the above indicators in the first days did not differ significantly in the comparison groups, but on day 5, with the same sensitivity, 68.2% indicated EBV infection. The risk of EBV tonsillitis increased by 1.5% in the severity of sore throat ≥ 2 points and by 1.7% in the presence of sore throat discomfort with a severity of ≥ 2 points.

Dyspeptic manifestations in children of clinical group I were more pronounced, especially in the first 4 days of inpatient treatment compared with the cohort of patients of clinical group II. Thus, in children with EBV ATP, the above indicator on day 1 was 1.83±1.06 points, and in patients with sATP – 1.23±0.48 points ($P<0.05$), on day 2 – 1.57±0.73 points and 1.1±0.31 ($P<0.05$), respectively, on day 3 – 1.41±0.56 points and 1.01±0.01 points, respectively ($P<0.05$), on day 4 – 1.22±0.46 points and 1.0±0.01 points, respectively ($P<0.05$). The greater severity of dyspepsia in children with Epstein-Barr virus tonsillitis is probably due to the pathogen's tropism to the gastrointestinal tract and liver and spleen damage. It should also be noted that the severity of dyspeptic manifestations ≥ 1.5 points on day 5 of treatment with a specificity of 99%, a positive predictive value of 95.4% indicated in favor of EBV ATP, and the risk of development in the presence of this symptom increased by 25.8%.

The severity of lymphadenopathy ≥ 2 points on the 5th day of hospitalization with a specificity of 87.1%, a positive predictive value of 76.8% indicated in favor of EBV ATP, and the risk of development in the presence of this symptom increased in 5.1%.

The above clinical characteristics of ATP in children suggest that the presence of pathognomonic symptoms of the disease with a certain severity (in points), or their combination, allows an alternative solution to the issue of infection caused by BGSA or other pathogens.

The manifestations of intoxication syndrome on the first day of hospitalization and during 6 days of inpatient treatment were significantly more pronounced in representatives of clinical group II.

Thus, the presence of signs of intoxication with high sensitivity (71.8%), specificity (66.7%), and the predictive value of a positive result of 68.3% testified in favor of sATP. The risk of infection caused by this pathogen in the presence of an intoxication syndrome with a severity of ≥ 3.5 points was 5.1%. The presence of a headache ≥ 1.5 points with a high specificity (94.9%) and a positive predictive value of 89% indicated in favor of streptococcal tonsillitis.

Our study found that children with Epstein-Barr viral tonsillopharyngitis were characterized by longer-lasting complaints of pain and discomfort in the throat, the presence of dyspeptic symptoms, and lymphadenopathy on the fifth day of inpatient treatment. Similar results are reported in the works of other authors, where EBV infection was associated with prolonged tonsillar symptoms, as well as systemic manifestations of lymphatic system involvement [Takács et al., 2023; do Nascimento P, 2020].

In contrast, in the group of patients with streptococcal tonsillopharyngitis, pronounced symptoms of intoxication, an increase in body temperature above 38.5 °C, and headache dominated. A similar clinical picture is described in studies by J. Pallon et al., where high temperature, absence of cough, and presence of tonsillar exudate are identified as the most informative markers of bacterial etiology [Pallon et al., 2021; Seeley A et al., 2021].

It is important to note that no single symptom can serve as a reliable criterion for differentiating between bacterial and viral tonsillopharyngitis. However, the use of a combination of clinical signs and their severity in points (constellation principle), as demonstrated in our work, increases the accuracy of diagnosis. This approach is consistent with modern clinical scales (Centor, FeverPAIN), which are also based on a combination of several symptoms [Pallon et al., 2021, Sykes EA et al., 2020].

Table 1

Shows the dynamics of intoxication syndrome (in points) in acute tonsillopharyngitis in children of comparison groups (M+m)

Days of inpatient treatment	The groups of patients		P
	Group I – EBV ATP	Group II – sATP	
1 day	3.11±0.99	3.77±0.54	P<0.05
2 day	2.46±0.99	3.44±0.59	P<0.05
3 day	1.94±0.88	2.85±0.54	P<0.05
4 day	1.54±0.78	2.62±0.67	P<0.05
5 day	1.32±0.62	2.1±0.68	P<0.05
6 day	1.18±0.49	1.85±0.54	P<0.05
7 day	1.14±0.44	1.29±0.46	P>0.05

Notes: P – Student's t-test; EBV ATP – Epstein-Barr virus acute tonsillopharyngitis; sATP – streptococcal acute tonsillopharyngitis

Conclusions

1. Preservation on the 5th day of inpatient treatment of sore throat ≥ 2 points (sensitivity 68.2%, odds ratio 1.5%), sore throat discomfort ≥ 2 points (sensitivity 68.2%, odds ratio 1.7%), dyspeptic manifestations $\geq 1, 5$ points (sensitivity 20.7%, odds ratio 25.8%) lymphadenopathy ≥ 2 points (sensitivity 20.7%, odds ratio 5.1%) with high sensitivity

and probable risk are in favor of the Epstein-Bar for viral tonsillitis.

2. The predominance of severe symptoms of intoxication ≥ 3.5 points (specificity 66.7%, odds ratio 5.1%) and headache ≥ 1.5 points (specificity 94.9%, odds ratio 12.9%) in a patient with acute tonsillopharyngitis was more typical for streptococcal tonsillopharyngitis.

There was no **conflict of interest** during the writing and publishing of this article.

Personal contribution of the author:

Horbatiuk I.B. – idea, aim of the study, study design, manuscript preparation, literature search, funds collection;

Horbatiuk Ir.B. – idea, purpose, data interpretation, manuscript preparation, literature search.

REFERENCES

- Kocher JJ, Selby TD. Antibiotics for sore throat. *Am Fam Physician*. 2014 Jul;90(1):23-4.
- Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics*. 1987 Jul;80(1):6-12.
- Berner R, editor. DGPI Handbuch. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. doi:10.1055/b-006-160379.
- Shirley WP, Woolley AL, Wiatrak BJ. Pharyngitis and Adenotonsillar Disease. In: Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery. Elsevier; 2010. p. 2782-802. doi:10.1016/B978-0-323-05283-2.00197-X.
- Morgan DG, Niederman JC, Miller G, Smith HW, Dowaliby JM. Site of Epstein-Barr virus replication in the oropharynx. *Lancet*. 1979 Dec;2(8153):1154-7. doi:10.1016/S0140-6736(79)92384-5.
- Kobayashi R, Takeuchi H, Sasaki M, Hasegawa M, Hirai K. Detection of Epstein-Barr virus infection in the epithelial cells and lymphocytes of non-neoplastic tonsils by in situ hybridization and in situ PCR. *Arch Virol*. 1998;143(4):803-13. doi:10.1007/s007050050332.
- Roughan JE, Thorley-Lawson DA. The intersection of Epstein-Barr virus with the germinal center. *J Virol*. 2009 Apr;83(8):3968-76. doi:10.1128/JVI.02609-08.
- Chiappini E, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011 Jan;33(1):48-58. doi:10.1016/j.clinthera.2011.02.001.
- Koloskova OK, Bezrukov LO, Ivanova LA, Horbatiuk IB, Horbatiuk Ir.B. Optimization of clinical diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis in children. *Arch Balk Med Union*. 2019 Mar;54(1):51-6. doi:10.31688/ABMU.2019.54.1.07.
- Krüger K, Töpfer N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH. Sore throat. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Mar;doi:10.3238/arztebl.m2021.0121.
- Hasegawa K, Tsugawa Y, Cohen A, Camargo CA. Infectious disease-related emergency department visits among children in the US. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jul;34(7):681-5. doi:10.1097/INF.0000000000000704.
- Mitchell RB, et al. Clinical practice guideline: Tonsillectomy in children (update) – executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Feb;160(2):187-205. doi:10.1177/0194599818807917.
- Patel PD, Alghareeb R, Hussain A, Maheshwari MV, Khalid N. The association of Epstein-Barr virus with cancer. *Cureus*. 2022 Jun;doi:10.7759/cureus.26314.
- Shi T, Huang L, Tian J. Prevalence of Epstein-Barr viral DNA among children at a single hospital in Suzhou, China. *J Pediatr (Rio J)*. 2022 Mar;98(2):142-6. doi:10.1016/j.jpeds.2021.05.006.
- Smatti MK, Al-Sadeq DW, Ali NH, Pintus G, Abou-Saleh H, Nasrallah GK. Epstein-Barr virus epidemiology, serology, and genetic variability of LMP-1 oncogene among healthy population: an update. *Front Oncol*. 2018 Jun;8:211. doi:10.3389/fonc.2018.00211.
- Guerrero-Ramos A, Patel M, Kadakia K, Haque T. Performance of the Architect EBV antibody panel for determination of Epstein-Barr virus infection stage in immunocompetent adolescents and young adults with clinical suspicion of infectious mononucleosis. *Clin Vaccine Immunol*. 2014 Jun;21(6):817-23. doi:10.1128/CCI.00754-13.
- Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH. Primary Epstein-Barr virus infection. *J Clin Virol*. 2018 May;102:84-92. doi:10.1016/j.jcv.2018.03.001.
- Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr*. 2011;37(1):10. doi:10.1186/1824-7288-37-10.
- Takács T, Kendelényi R, Varga Z, Szűcs Á, Kónya J, Bányai K, et al. Clinical and laboratory characteristics of primary Epstein-Barr virus infection in children. *Front Pediatr*. 2023;11:1168796. doi:10.3389/fped.2023.1168796.
- do Nascimento P, Medeiros I, Falcão R, Stransky B, de Souza J. A decision tree to improve identification of pathogenic mutations in clinical practice. *BMC Med Inf Decis Mak*. 2020;20(1). DOI:https://doi.org/10.1186/s12911-020-1060-0
- Pallon J, de With K, Lemiengre MB, Verbakel JY. Clinical prediction rules for differentiating streptococcal from viral pharyngitis in children and adults: A systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(3):e043845. doi:10.1136/bmjopen-2020-043845.
- Seeley A, Fanshawe T, Voysey M, Hay A, Moore M, Hayward G. Diagnostic accuracy of Fever-PAIN and centor criteria for bacterial throat infection in adults with sore throat: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BJGP Open*. 2021;5:BJGPO20210122. doi: 10.3399/BJGPO.2021.0122.
- Sykes EA, Wu V, Beyea MM, Simpson MTW, Beyea JA. Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment. *Can Fam Physician*. 2020 Apr;66(4):251-257. PMID: 32273409; PMCID: PMC7145142.

Дата першого надходження рукопису до видання: 25.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Токарчук Надія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри педіатрії № 1,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
nadia_tokarchuk@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>
м. Вінниця, Україна

Супрун Тимофій Ігорович,
студент 5-го курсу,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
<https://orcid.org/0009-0004-5131-1252>
м. Вінниця, Україна

Бейреш Євген Володимирович,
студент 5-го курсу,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
<https://orcid.org/0009-0009-3433-2517>
м. Вінниця, Україна

Вейпінг як фактор розвитку атипової пневмонії у підліткової популяції

Вступ. Вейпінг серед дітей та підлітків стрімко поширюється в усьому світі, що спричиняє занепокоєння не лише медичної, а й громадської спільноти через зростання частоти захворювання дихальної системи, зокрема вейп-асоційованої пневмонії, атипової пневмонії. **Мета роботи:** навести сучасні уявлення про вейп-асоційовану пневмонію у дітей та підлітків, визначити основні патогенетичні механізми, клінічні прояви та підходи до діагностики згідно даних іноземних наукових публікацій, а також навести аналіз поширеності вейпінгу серед здобувачів освіти підліткового віку та його значення як фактора ризику розвитку атипової пневмонії. **Матеріали та методи:** У процесі вивчення даного питання було проведено огляд літератури з відкритих джерел, зокрема PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Web Of Science та Cochrane library. Проведено аналіз 93 анкет здобувачів освіти підліткового віку та включено 8 пар підлітків/батьки. Анкетування було створено на платформі «Google Forms». Проспективне дослідження проведено у 8 хворих на атипову пневмонію. **Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідження, яке нами проведене серед підлітків визначило, що коефіцієнт зараження атиповими збудниками був вищим серед курців. Крім того, паління позитивно корелює із тяжчим перебігом захворювання. Так, атипова пневмонія переважала у вейп-залежних хлопців (57,8%), OR=1,43; 95% CI 1,2–8,8; $p<0,05$. Особливістю діагностичного пошуку вейп-асоційованої атипової пневмонії є ретельний збір анамнезу, а саме застосування вейпів протягом останніх 30 днів. **Висновки.** Вейп-асоційована пневмонія (EVALI) є новою клінічною формою ушкодження легень, пов'язаною з інгалаційним впливом компонентів електронних сигарет. Найбільш уразливою групою є діти та підлітки, у яких EVALI може протікати з неспецифічними симптомами, швидко прогресувати до респіраторної недостатності та потребувати інтенсивної терапії. Інформація про вейп-асоційовану пневмонію лише починає з'являтися у наукових колах, лікарі та дослідники мають стратегічно орієнтуватися на певні групи підлітків, які найбільш вразливі до використання електронних сигарет. Важливою ланкою системи «підліток-лікар» є профілактика та вдалий комплаєнс, що і є перспективою подальшого нашого дослідження. Щодо освітніх закладів – має бути інтеграція антивейп-програми у шкільні медичні огляди.

Ключові слова: вейп-асоційована пневмонія, атипова пневмонія, підлітки.

Tokarchuk Nadiia Ivanivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, nadia_tokarchuk@ukr.net, <http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>, Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>, Vinnytsia, Ukraine

Suprun Tymofii Ihorovych, 5th-year student, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, <https://orcid.org/0009-0004-5131-1252>, Vinnytsia, Ukraine

Beirish Yevhen Volodymyrovych, 5th-year student, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, <https://orcid.org/0009-0009-3433-2517>, Vinnytsia, Ukraine

Vaping as a Factor in the Development of Atypical Pneumonia in the Adolescent Population

Introduction. Vaping among children and adolescents is rapidly spreading worldwide, raising concerns not only in the medical but also in the public health community due to the increasing incidence of respiratory diseases, particularly vape-associated and atypical pneumonia. **Objective:** To present current concepts of vape-associated pneumonia in children and adolescents, to identify the main pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, and diagnostic approaches based on international scientific publications, as well as to analyze the prevalence of vaping among adolescents in educational institutions and its significance as a risk factor for atypical pneumonia. **Materials and Methods:** A literature review was conducted using open-access databases, including PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Web of Science,

and the Cochrane Library. A survey analysis of 93 adolescents and 8 adolescent/parent pairs was carried out. The questionnaire was created on the "Google Forms" platform. A prospective study was also conducted in 8 patients with atypical pneumonia. **Results and Discussion:** Our study among adolescents revealed that the infection rate with atypical pathogens was higher among smokers. Furthermore, smoking positively correlated with a more severe disease course. Atypical pneumonia was more prevalent in vape-dependent boys (57.8%), OR=1.43; 95% CI 1.2–8.8; $p < 0.05$. A key feature of the diagnostic evaluation of vape-associated atypical pneumonia is a thorough medical history, particularly the use of vapes within the last 30 days. **Conclusions:** Vape-associated pneumonia (EVALI) is a newly recognized clinical form of lung injury linked to the inhalation of e-cigarette components. The most vulnerable group includes children and adolescents, in whom EVALI may present with nonspecific symptoms, rapidly progress to respiratory failure, and require intensive care. Information on vape-associated pneumonia is only beginning to emerge in the scientific community. Physicians and researchers must strategically focus on specific groups of adolescents who are most vulnerable to e-cigarette use. An important element of the "adolescent–physician" relationship is prevention and effective compliance, which represents the perspective of our further research. Regarding educational institutions, anti-vaping programs should be integrated into routine school medical examinations.

Key words: vape-associated pneumonia, atypical pneumonia, adolescents.

Вступ. Вейпінг серед дітей та підлітків стрімко поширюється в усьому світі, що спричиняє занепокоєння не лише медичної, а й громадської спільноти через зростання частоти захворювання дихальної системи, зокрема вейп-асоційованої пневмонії. За даними Глобального опитування молоді щодо тютюну (Global Youth Tobacco Survey), використання вейпів серед підлітків зросло в 2–3 рази за останні п'ять років у більшості країн із високим та середнім рівнем доходів. Зокрема, у США понад 27% учнів старших класів повідомили про вейпінг щонайменше один раз протягом останніх 30-ти днів, що є тривожним маркером нової епідеміологічної тенденції [1; 2].

Даний тип куріння здобуває популярність із багатьох причин, зокрема як заміна використання сигарет, спроба чогось нового або як спосіб релаксації.

Електронні сигарети (вейпи) не залишають неприємного запаху завдяки чому вони також стали популярною альтернативою традиційному палінню, особливо серед молоді [3, с. 270–272]. Хоча користувачі можуть вважати даний тип куріння менш шкідливим або безпечнішим заміном традиційних виробів, побічні ефекти вейпінгу здатні призвести до серйозного ушкодження легеневої тканини та суттєвої дихальної недостатності [4, с. 59–60].

Електронні сигарети – це пристрої, які містять компоненти на основі аерозольованого нікотину або канабісу, змішані з іншими речовинами. Ураження легень, пов'язане з електронними сигаретами або вейпами – це запальна відповідь у легенях, що виникає внаслідок вдихання вищезазначених компонентів. Діти та підлітки є особливо вразливими до впливу токсичних речовин, що містяться у даних видів сигарет. Серед компонентів які чинять найбільший вплив на легені – ацетат вітаміну Е, ароматизатори та інші хімічні домішки, які спричиняють гіперсенситивну реакцію або навіть дифузне альвеолярне ураження. Починаючи із 2019 року все частіше фіксуються випадки уражень легень, відомих як EVALI (E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury) [5, с. 4–6].

Враховуючи масштабність проблеми, необхідний аналіз даних для формування ранньої діагностики та профілактики ураження легень у дітей підліткового віку. Висока популярність вейпінгу, маркетинг та легкий доступ до девайсів серед підлітків все більше визнається глобальною проблемою громадського здоров'я. «37 мільйонів дітей віком 13–15 років використовують вейп, причому їх рівень вживання перевищує рівень у дорослих, незважаючи на те, що 34 країни

заборонили продаж електронних сигарет; 162 країни не мають ні правил, ні мінімального віку, з якого можна купувати електронні сигарети; наразі, існує прогалина щодо обізнаності в країнах з низьким рівнем доходу» – доктор Тедрос Адханом Гебрейесус, генеральний директор ВООЗ [6; 7].

У підлітків вейпінг може сприяти як інфекційній атиповій пневмонії (*Mycoplasma/Chlamydia* тощо), так і неінфекційній EVALI. Клінічно обидва стани часто стартують із гарячки, кашлю, задишки та інфільтратів на КТ/рентгені. Тому на етапі дебюту потрібне емпіричне покриття «атипових» збудників і паралельний пошук ознак EVALI. Ризик саме інфекційної «атипової» пневмонії при вейпінгу пов'язують із його впливом на місцевий імунітет дихальних шляхів, що підвищує сприйнятливість до вірусної/бактеріальної пневмонії, а також порушення мукоциліарного кліренсу і наслідок підвищення ризику пневмоній у вейперів [8, с. 1866].

Недавні великі огляди й umbrella-review у молоді підтверджують спектр шкоди від вейпінгу, включно з респіраторними подіями, так AAP (2024) узагальнює перебіг EVALI саме у дітей/підлітків [9, с. 4–6].

Отже, постала необхідність глибшого розуміння механізмів причинно-наслідкового зв'язку вейпінг-атипова пневмонія у дітей та підлітків.

Мета роботи: навести сучасні уявлення про вейп-асоційовану пневмонію у дітей та підлітків, визначити основні патогенетичні механізми, клінічні прояви та підходи до діагностики згідно даних іноземних наукових публікацій, а також навести аналіз поширеності вейпінгу серед здобувачів освіти підліткового віку та його значення як фактора ризику розвитку атипової пневмонії.

Матеріали та методи: У процесі вивчення даного питання було проведено огляд літератури з відкритих джерел, зокрема PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Web Of Science та Cochrane library. До аналізу було включено 30 джерел, опублікованих за період з 2020–2025 рік, що виствітлюють патофізіологію, клінічні ознаки, методи діагностик та лікування вейп-асоційованої пневмонії (EVALI) та атипової пневмонії у дітей та підлітків. Критеріями для використання стали: публікації іноземних видань, наявність вікової групи (0–18 років) та фокусування на ураження респіраторної системи, асоційовані з вейпінгом. Особливу увагу було приділено роботам, у яких розглядалися випадки пневмонії, підтверджених методами КТ, гістологічного аналізу з фокусом на педіатричних підгрупах. Усі відібрані джерела мали високий індекс цитова-

ності та були опубліковані у журналах, що входять до Scopus або Web of Science.

Для вирішення поставленої мети також було проведено аналіз 93 анкет здобувачів освіти підліткового віку та включено 8 пар підліток/батьки. Анкетування було створено на платформі «Google Forms». Проспективне дослідження 8 хворих на атипову пневмонію (*хворі перебували на стаціонарному лікуванні*). Нами були сформовані групи: основна група – підлітки, хворі на атипову пневмонію (4 дитини) та користуються вейпом; група порівняння (4 дитини) – підлітки, хворі на АП, які не використовують вейп. Критеріями включення були підлітки, у яких була діагностована АП; вік до 18 років; діти не використовували антибіотик протягом 5 днів до стаціонарного лікування; згода на анонімне опитування. Критерії виключення були пацієнти з хронічними основними захворюваннями або імуносупресивними захворюваннями; пацієнти з анамнезом застосування антибіотиків протягом 5 днів; відмова від анонімного опитування.

Виклад основного матеріалу дослідження. Перші систематизовані повідомлення про вейп-асоційовану пневмонію (EVALI) у дітей та підлітків з'явилися у 2019 році в США, коли Центр контролю та профілактики захворювання зафіксував спалах респіраторних уражень серед користувачів електронних сигарет, здебільшого підлітки та молоді [10, с. 910–912]. На піку спалаху, станом на лютий 2020 року, було підтверджено 2800 госпіталізованих, із яких щонайменше 15% – особи віком до 18 років [11, с. 92–94]. Аналіз виявив, що найчастішим етіологічним чинником виступав ацетат вітаміну Е, який використовувався як розчинник у картриджах із ТГК (тетрагідроканабінолом) [12, с. 699–703].

Патофізіологія EVALI є багатокомпонентною: окрім прямої токсичної дії інгаляційних речовин, важливу роль відіграє імунне реагування легеневої тканини. У багатьох випадках виявили гістологічну картину ліпідної пневмонії, організуючої пневмонії або гіперсенситивного пневмоніту [13, с. 1780–1781]. Бронхоальвеолярний лаваж у таких пацієнтів часто містив фагоцитуючі клітини, навантажені ліпідами, зокрема макрофагами, насиченими ацетатом вітаміну Е [14, с. 1488–1489].

У клінічному аспекті EVALI зазвичай починається з неспецифічних симптомів – лихоманка, кашель, задишка, біль у грудях, а в частини дітей – із нудоти, блювання та болях у животі [15, с. e2020000843]. На відмінну від класичної бактеріальної пневмонії, ці симптоми рідко супроводжуються гнійним мокротинням або хрипами при аскультації [16, с. 1486–1487]. У деяких випадках на тлі інтоксикації швидко розвивається гострий респіраторний дистрес синдром, що за своїми наслідками вимагає негайної інтенсивної терапії [17, с. 33–37]. Деякі публікації описують клінічні випадки з розвитком гіпоксемічної енцефалопатії на тлі важкої гіпоксії, викликаной вейп – індукованим ураженням легень [18, с. 1430–1431]. Це підтверджує вплив компонентів електронних сигарет, що виходять за межі лише респіраторної патології.

Рентгенологічно та за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), при обстеженні легень, можна виявити

двобічні інфільтрати, переважно в середніх або нижніх відділах, з ознаками матового скла [19, с. 1022–1026]. Подібна картина потребує диференційної діагностики з такими захворюваннями як: грип, респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію та COVID-19, що в свою чергу ускладнює правильну ідентифікацію даного захворювання [20, с. 922–926].

За даними клінічних спостережень, більшість випадків EVALI реєструється у дітей чоловічої статі віком 15–18 років, що може бути пов'язаним із вищим рівнем експериментування з ТГК-продуктами серед юнаків [21, с. 986–987]. Окрім того, що соціальні мережі активно просувають вейпінг як безпечну альтернативу, що створює хибне відчуття нешкідливості серед підлітків. Лабораторне обстеження дітей із EVALI часто виявляє підвищення ШОЕ, С-реактивного білку, лейкоцитозу, але без бактеріальної інфекції. У деяких випадках відзначено транзиторне підвищення рівня амінотрансферази, що свідчить про ситемний вплив токсичних речовин [22, с. e26755; 23, с. 1430–1431; 24, с. 1041–1048].

Лікування EVALI є переважно симптоматичним і підтримувальним. При легкому перебігу достатньо припинити вейпінг та оксигенотерапію [25, с. 960–962]. При середньо-важкому або тяжкому перебігу застосовуються системні глюкокортикостероїди – преднізолон або метилпреднізолон, які демонструють ефективність у зменшенні запалення [26, с. 25]. Антибіотикотерапія призначається емпірично лише за неможливості виключення бактеріального генезу пневмонії, але їх слід припиняти після верифікації діагнозу EVALI [27, с. 100997]. Пацієнтам із вираженим респіраторним дистрес синдромом, необхідна госпіталізація до відділення інтенсивної терапії з можливістю ШВЛ або навіть ЕСМО [28, 788–789].

Профілактика EVALI полягає у забороні використання електронних сигарет неповнолітнім, освітній роботі з батьками та школярами, а також посилення контролю за нелегальним обігом вейп-продукції [29, с. 11–14]. На рівні державної політики в США та Канади введено обмеження на продаж ароматизованих картриджів, що мали найбільшу популярність серед підлітків [30, с. 1021].

Речовини у складі вейпів здатні впливати на поверхнево-активні речовини легеневої альвеол – сурфактант. Було показано, що такі речовини, як пропіленгліколь та гліцерин, які є основою більшості електронних рідин, при нагріванні утворюють альдегідин та кетони, що мають цитотоксичну дію на епітелій нижніх дихальних шляхів. Це призводить до порушення альвеолярного газообміну, зниження пружності легень, розвитку набряку та локального запалення [31, с. 4296–4298; 32, с. 6350–6353].

Окрему загрозу становлять ароматизатори, зокрема діацетил – речовина, пов'язана з розвитком облітеративного бронхіоліту, відомого як «легені попкорну» [33, с. 84–87]. Цей патологічний стан виявляється враженням найдрібніших бронхіол з фіброзом, що спричиняє необоротну обструкцію повітряного потоку. На жаль, багато таких компонентів досі не проходять суворой токсикологічної перевірки перед потраплянням у споживчий продукт.

У випадках коли відбувається повторний вплив компонентів вейпу, особливо в осіб із хронічними захворюваннями дихальної системи, наприклад бронхіальна астма, ризик розвитку EVALI зростає у 3–5 разів [34, с. 1619]. Деякі автори припускають, що електронні сигарети можуть виступати як тригер гіперчутливості негайного типу, що ініціює вивільнення протизапальних цитокінів та еозинофілну інфільтрацію [35, с. 876-0881].

Лонгітудинальні спостереження за підлітками, які перенесли EVALI, демонструють зниження дифузної здатності легень та порушення толерантності до фізичних навантажень, що зберігається до року після виписки [36, с. 720–723]. У деяких дітей відзначаються залишкові зміни на КТ у вигляді ретикуло – нодуальних утворень та перибронхіального потовщення, що вказує на формування структурних змін [37, с. 797–800].

Не менше тривожним фактом є те, що більшість підлітків, які звернулись за медичною допомогою, не повідомляли лікарям про використання вейпів, що ускладнювало ранню діагностику [38, с. 275–276]. Це підкреслює необхідність активного скринінгу історії вейпінгу у всіх підлітків із симптомами респіраторного захворювання.

З точки зору громадянського здоров'я, критично важливим є профілактика через законодавчі обмеження продажу електронних сигарет, особливо з ароматизованими картриджами, які, як показали соціальні дослідження, найбільш популярні серед осіб 13–17 років У США, Ізраїлі та Австралії вже введено відповідні заборони, однак чорний ринок та онлайн – торгівля залишаються серйозною проблемою [39, с. 100997].

Даний огляд узагальнює сучасні наукові дані про патогенез, клінічну картину, діагностику, лікування та профілактику даного виду захворювання дихальної системи у дітей та підлітків.

З 11 липня 2022 року Закон України №2899-IV запровадив важливе позиціонування – прирівнявши електронні сигарети до традиційних. В Україні, за результатами Глобального опитування молоді щодо вживання тютюну (GYTS, 2017 р.), досягло масштабів епідемії, а саме 40% учнівської молоді 13–15 років вживали електронні сигарети, (ESPAD, 2019).

Проспективне наше дослідження виявило, що серед респондентів переважали діти віком 15-17 років, OR=1,75; 95% CI 1,1-9,8; p<0,05, серед яких більшість (58,7%) хоча б один раз у житті мали досвід вейпінгу та є найбільш розповсюдженим серед хлопців (65,8%), ніж у дівчат (34,2%), OR=2,34; 95% CI 1,3–12,8; p<0,05.

Вік першої спроби вейпу становить 14 років. Проте, перша спроба сигарет у віці 9 років і молодше була в кожного 10 опитаного. Хлопці та дівчата починають палити в однаковому віці. Звичка палити щодня починає формуватися з 14 років та посилюється з роками.

З отриманих даних, популярна відповідь відображає негативне ставлення підлітків до паління, але близько 25% допускають цю звичку як прийнятну в способі життя. Причому, більшість (78,6%) вважають причиною використання вейпа як засіб досягнення задоволення від смакових відчуттів та визнають, що використання вейпів не є проблемою суспільства.

Проведений нами аналіз свідчить, що як підлітки, так і батьки недостатньо обізнані щодо профілю безпеки вейпу. Так, лише 49,7% підлітків повідомили, що отримували формальну освіту в школі про вейпінг. Щодо комплаєнсу «підліток – батьки», батьки повідомили, що обговорювали ризики/переваги вейпу із дітьми рідше, ніж інші теми. Менше підлітків (34,3%) порівняно з батьками (56,6%) вважали будь-які ризики для здоров'я від вейпінгу. Виявлено, що підлітки із більш забезпечених сімей та з вищим рівнем освіти батьків мають ліпшу обізнаність (68,4%) щодо вейпінгу, OR=2,47; 95% CI 1,4–19,8; p<0,05.

Дослідження, яке нами проведене серед підлітків визначило, що коефіцієнт зараження атиповими збудниками був вищим серед курців. Крім того, паління позитивно корелює із тяжчим перебігом захворювання. Так, атипова пневмонія переважала у вейп – залежних хлопців (57,8%), OR=1,43; 95% CI 1,2–8,8; p<0,05. Особливості діагностичного пошуку вейп-асоційованої атипової пневмонії є ретельний збір анамнезу, а саме застосування вейпів протягом останніх 30 днів.

Такі гендерні особливості ймовірно пов'язані з тим, що у хлопчиків імунна відповідь слабша в підлітковому віці, що робить їх більш вразливими до респіраторних інфекцій. Дівчатка мають вищий рівень деяких протизапальних цитокінів, що може покращувати захист. Також естрогени у дівчаток мають захисну дію на легеневу тканину, тоді як у хлопчиків андрогени не дають такого ефекту. Ключовим є соціальний фактор – хлопці частіше нехтують правилами гігієни.

Науковцями виділено основні причини, які допомагають вважати вейпи факторами ризику атипової пневмонії серед підлітків. По-перше, склад рідини для вейпінгу є поживним середовищем для інфекційних збудників. По-друге, спільне використання пристроїв підвищує ризик передачі патогенів.

Клінічна характеристика атипової пневмонії серед підлітків основної групи має специфічні прояви: подразнення дихальних шляхів у вигляді непродуктивного кашлю протягом останнього тижня, виділення мокротиння, яка ймовірно спричинена основою рідини для вейпінгу, сухість у роті й носоглотці.

Також виявлено ряд неспецифічних симптомів, а саме: з боку шлунково-кишкового тракту – нудота, блювання або біль у животі; підвищена чутливість зубів та гінгівіт, що може трактуватися впливом рідин на кровоносні судини. Інші помітні симптоми включали головний біль, безсоння, проблеми з концентрацією та зосередженням на завданнях.

Найпоширенішими збудниками атипової пневмонії у підлітків, користувачів вейпу, були *Chlamydia pneumoniae* хламідії (78,7%), натомість у дітей групи порівняння – *Mycoplasma pneumoniae* (67,4%), OR=2,75; 95% CI 1,3–14,8; p<0,05.

Варто зазначити, що у вейп-асоційованих хворих достовірно частіше спостерігалися зміни в загальному аналізі крові (анемія, лейкоцитоз, підвищення рівня тромбоцитів). Наразі нами виявлено вірогідне підвищення рівня СРБ у підлітків основної групи.

За даними літератури, у користувачів вейпу виявляють також високі значення D-димеру та фібриногену, що достовірно збільшує ризик тромбозів [40, с. 17].

Висновки з дослідження: Вейп-асоційована пневмонія (EVALI) є новою клінічною формою ушкодження легень, пов'язаною з інгаляційним впливом компонентів електронних сигарет. Найбільш уразливою групою є діти та підлітки, у яких EVALI може протікати з неспецифічними симптомами, швидко прогресувати до респіраторної недостатності та потребувати інтенсивної терапії. Крім того, вейпінг є серйозною загрозою для здоров'я підлітків, адже спричиняє пошкодження дихальної системи, та може бути фактором ризику для атипових пневмоній.

Профілактика повинна базуватись на активному просвітництві серед молоді, жорсткішому регулюванні ринку вейп – продукції та заборону продажі неповнолітнім. Необхідно проводити подальші дослідження двоготривалих наслідків EVALI для дитячого організму та розробки стандартизованих протоколів ведення.

Інформація про джерела фінансування. Самофінансування.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Токарчук Н.І. – ідея, мета, організація, адміністрування проєкту;

Супрун Т.І. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Бейреш Є.В. – збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті.

Загрозу EVALI слід розглядати не лише в контексті пульмонології, а й як соціально-медичну проблему, що потребує міждисциплінарного підходу. Медичні працівники повинні активно включати в опитування питання щодо використання вейпів.

Оскільки інформація про вейп-асоційовану пневмонію лише починає з'являтися у наукових колах, лікарі та дослідники мають стратегічно орієнтуватися на певні групи підлітків, які найбільш вразливі до використання електронних сигарет.

Важливою ланкою системи «підліток-лікар» є профілактика та вдалий комплаєнс, що і є перспективою подальшого нашого дослідження.

Щодо освітніх закладів – має бути інтеграція антивейп-програми у шкільні медичні огляди.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) 2022. <https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/surveillance/gyts>
2. CDC. Smoking and tobacco use: e-cigarette use among youth: U.S. Centers for Disease Control and Prevention; 2024. Available: <https://www.cdc.gov/tobacco/ecigarettes/youth.html> [Accessed 4 Jun 2025].
3. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, et al. Electronic cigarettes and health outcomes: umbrella and systematic review of the global evidence. *Med J Aust* 2023;218:267–75.
4. Tituana, NY, Clavijo CG, Espinoza EF, Tituana VA. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pneumologie*. 2023 Oct 19;78(1):58–69. doi: 10.1055/a-2161-0105
5. Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al. The E-cigarette or Vaping Product Use–Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*. 2023 Jan 1;20(1):1–17. doi: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST
6. Tobacco: e-cigarettes. World Health Organization; 2024. Available: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tobacco-e-cigarettes>
7. World Health Organization. Prevalence of tobacco and e-cigarette use by young people in the WHO European region in 2022. WHO; 2024. Available: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/prevalence-of-tobacco-and-e-cigarette-use-by-young-people-2022> [Accessed 4 Jun 2025]
8. Kooragayalu S, El Zarif S, Jariwala S. Empty heading Vaping and Mycoplasma Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020;201:A1866 https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A1866
9. Golder S, Hartwell G, Barnett LM, Nash SG, Petticrew M, Glover RE, et al. Vaping and harm in young people: umbrella review. *Tob Control*. 2025;0:1–11. doi: 10.1136/tc-2024-059219
10. Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin — preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;382(10):903–916. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911614>
11. Krishnasamy VP, Hollowell BD, Ko JY, et al. Update: characteristics of a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use–associated lung injury—United States, August 2019–January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(3):90–94. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6903a5>
12. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(8):697–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>
13. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med*. 2020;381(18):1780–1781. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1913069>
14. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, et al. Pulmonary lipid-laden macrophages and vaping. *N Engl J Med*. 2020;381(15):1488–1489. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1912038>
15. Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, et al. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *Pediatrics*. 2020;146(5):e202000843. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-000843>
16. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of vaping-associated lung disease. *N Engl J Med*. 2020;381(15):1486–1487. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1911995>
17. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, et al. Lung biopsy findings in severe pulmonary illness associated with e-cigarette use (vaping). *Am J Clin Pathol*. 2020;153(1):30–39. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz144>

18. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, et al. Vaping-associated acute lung injury: a case series and review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;200(11):1430–1431. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1805LE>
19. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med.* 2020;7(12):1017–1026. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30415-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30415-1)
20. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, et al. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected EVALI — United States, October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(41):919–927. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3>
21. Lozier MJ, Wallace B, Anderson K, et al. Update: demographic, product, and substance-use characteristics of hospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use–associated lung injuries. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;68(39):985–989. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6839e2>
22. Choudhry H, Patrick Duplan P. Vaping-Induced Lung Injury With Superimposed Mycoplasma Pneumonia Leading to Acute Respiratory Failure. *Cureus.* 2022 Jul 11;14(7):e26755. doi: 10.7759/cureus.26755
23. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, et al. Vaping-associated acute lung injury: a case series. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;200(11):1430–1431. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1805LE>
24. Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, et al. Update: characteristics of patients in a national outbreak of e-cigarette, or vaping, product use–associated lung injuries. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;68(46):1041–1048. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6846e1>
25. Christiani DC. Vaping-induced acute lung injury. *N Engl J Med.* 2020;382(10):960–962. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1912032>
26. Muthumalage T, Friedman MR, McGraw MD, et al. Chemical constituents involved in e-cigarette, or vaping product use–associated lung injury (EVALI). *Toxics.* 2020;8(2):25. <https://doi.org/10.3390/toxics8020025>
27. Kooragayalu S, El-Zarif S, Jariwala S. Vaping Associated Pulmonary Injury (VAPI) with superimposed Mycoplasma pneumoniae infection. *Respir Med Case Rep.* 2020 Jan 8;29:100997. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.100997
28. Schier JG, Meiman JG, Layden J, et al. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette–product use – interim guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;68(36):787–790. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e2>
29. Livingston JA, Chen H, Kianersi S, et al. Youth perspectives on vaping: a qualitative meta-synthesis. *J Adolesc Health.* 2021;68(1):8–15. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.06.034>
30. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Enforcement priorities for electronic nicotine delivery systems (ENDS). 2020. <https://www.fda.gov/media/133880/download>
31. Madison MC, Landers CT, Gu BH, et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *J Clin Invest.* 2020;129(10):4290–4304. <https://doi.org/10.1172/JCI128531>
32. Wu D, O'Shea DF. Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(12):6349–6355. <https://doi.org/10.1073/pnas.1920925117>
33. Smith ML, Gotway MB, Crotty Alexander LE, Hariri LP. Vaping-related lung injury *Virchows Arch.* 2021;478:81–88. doi: 10.1007/s00428-020-02943-0
34. Chand HS, Muthumalage T, Maziak W, Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product use associated lung injury. *Front Pharmacol.* 2020;10:1619. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01619>
35. Wang Q, Khan NA, Muthumalage T, et al. E-cigarette-induced pulmonary inflammation and dysregulated repair: implications for the pathogenesis of chronic lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020;319(5):L870–L882. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00238.2020>
36. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, et al. Follow-up chest radiographic and CT findings in patients with EVALI. *Radiology.* 2020;294(3):715–724. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192537>
37. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury: developing a research agenda. an NIH workshop report. Crotty Alexander LE, Ware LB, Calfee CS, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202:795–802. doi: 10.1164/rccm.201912-2332WS. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
38. Gaiha SM, Lempert LK, Halpern-Felsher B. Underreporting of vaping-related lung injury symptoms among adolescents: a health communication challenge. *J Adolesc Health.* 2020;66(2):274–276. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.12.004>
39. Kooragayalu S, El-Zarif S, Jariwala S. Vaping associated pulmonary injury (VAPI) with superimposed Mycoplasma pneumoniae infection. *Respir Med Case Rep.* 2020;29:100997. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.100997.
40. Khan AM, Ahmed S, Sarfraz Z, et al. Vaping and Mental Health Conditions in Children: An Umbrella Review. *Subst Abuse* 2023;17.

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 26.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

УДК 616.33-002:616.9:579.8]-091.8

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.72.14>

Булига Ірина Олександрівна,
студентка 3-го курсу медичного інституту,
Сумський державний університет
14ira1414@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-4540-8877>
м. Суми, Україна

Костюк Катерина Романівна,
студентка 3-го курсу медичного інституту,
Сумський державний університет
kostukekaterina040@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-3853-5823>
м. Суми, Україна

Куськова Мирослава Сергіївна,
студентка 3-го курсу медичного інституту,
Сумський державний університет
mirosha7775@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-8251-9517>
м. Суми, Україна

Лохоня Ксенія Сергіївна,
студентка 3-го курсу медичного інституту,
Сумський державний університет
lokhonya.kssenija@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-4029-1991>
м. Суми, Україна

Сухонос Валентина Андріївна,
лікар-ендоскопіст
МЦ Флоріс -С
sukhonosvalentina@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-3717-503X>
м. Суми, Україна

Москаленко Роман Андрійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри патологічної анатомії,
Сумський державний університет
r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-2342-0337>
м. Суми, Україна

Ефективність уреазного тесту та патогістологічних досліджень у виявленні *Helicobacter pylori*

Вступ. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є поширеною грамнегативною бактерією, що колонізує слизову оболонку шлунка, сприяючи розвитку гастриту, виразкової хвороби та раку шлунка. Завдяки своїй спіралеподібній формі та наявності джгутиків, *H. pylori* здатна активно рухатися в густому шарі слизу, а фермент уреаза, який вона виробляє, допомагає їй виживати в кислому середовищі шлунка. Рання та точна діагностика має ключове значення для ефективного лікування та запобігання ускладнень.

Мета. Порівняти діагностичну ефективність уреазного тесту (URE-HPtest, Ерба-Лахема, Чехія) та патогістологічних досліджень у виявленні *H. pylori*.

Матеріали і методи. Проаналізовано 1025 зразків біопсій слизової оболонки шлунка, отриманих у 2024 році від пацієнтів приватної клініки «Флоріс-С». Для виявлення *H. pylori* було застосовано уреазний тест, а також гістологічне дослідження зразків, забарвлених гематоксиліном та еозином і за методом Май-Грюнвальда-Гімзи.

Результати. Середній вік пацієнтів склав 63 роки, причому жінки становили 70,5% від загальної кількості. Патогістологічні ознаки хронічного гастриту виявлено у 33,39% зразків, позитивних на *H. pylori*. Серед зразків, що мали позитивний результат уреазного тесту, *H. pylori* була підтверджена гістологічно у 72,6% випадків. Порівняльний аналіз показав, що уреазний тест URE-HPtest має високу діагностичну ефективність, але його результати не завжди корелюють з даними гістологічного дослідження.

Гістологічна діагностика *H. pylori* має певні обмеження, які полягають у залежності від концентрації бактерій, досвіду патолога. Проте кількість бактерій також є ключовим недоліком і неінвазивних методів діагностики.

Висновки. Згідно з результатами проведеного дослідження, можна зробити висновок, що комплекс патогістологічних досліджень, доповнений уреазним тестом, є ефективним методом діагностики *H. pylori*-асоційованих гастропатологій. Отримані дані підтверджують високу чутливість гістології та її перевагу над уреазним тестом, оскільки вона дозволяє виявляти не лише бактерію, а й супутні патологічні зміни в слизовій оболонці.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, гастрит, уреазний тест, забарвлення за Май-Грюнвальдом, патогістологічні дослідження.

Bulyha Iryna Oleksandrivna, third-year student of Medical Institute, Sumy State University, 14ira1414@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-4540-8877>, Sumy, Ukraine

Kostiuk Kateryna Romanivna, third-year student of of Medical Institute, Sumy State University, kostukekaterina040@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-3853-5823>, Sumy, Ukraine

Kuskova Myroslava Serhiivna, third-year student of of Medical Institute, Sumy State University, mirosha7775@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-8251-9517>, Sumy, Ukraine

Lokhonina Kseniia Serhiivna, third-year student of of Medical Institute, Sumy State University, lokhonya.kssenija@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4029-1991>, Sumy, Ukraine

Sukhonos Valentina Andriyivna, endoscopist, MC Floris-S, floris.reg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-3717-503X>, Sumy, Ukraine

Moskalenko Roman Andriyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Sumy State University, r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-2342-0337>, Sumy, Ukraine

Effectiveness of the Urease Test and Pathohistological Studies in Detecting *Helicobacter pylori*

Introduction. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a common Gram-negative bacterium that colonizes the gastric mucosa, contributing to the development of gastritis, peptic ulcer disease, and gastric cancer. Due to its spiral shape and flagella, *H. pylori* is able to actively move in a thick layer of mucus, and the urease enzyme it produces helps it survive in the acidic environment of the stomach. Early and accurate diagnosis is key to effective treatment and prevention of complications.

Objective. To compare the diagnostic effectiveness of the urease test (URE-HPtest, Erba-Lachema, Czech Republic) and pathohistological studies in detecting *H. pylori*.

Materials and Methods. We analyzed 1025 gastric mucosa biopsy samples obtained in 2024 from patients of the private clinic "Floris-S". For *H. pylori* detection, a urease test was used, as well as histological examination of samples stained with hematoxylin-eosin and by the May-Grünwald-Giemsa method.

Results. The average age of patients was 63 years, with women accounting for 70.5% of the total. Pathohistological signs of chronic gastritis were found in 33.39% of samples positive for *H. pylori*. Among samples with a positive urease test result, *H. pylori* was histologically confirmed in 72.6% of cases. Comparative analysis showed that the URE-HPtest has high diagnostic effectiveness, but its results do not always correlate with histological data. Histological diagnosis of *H. pylori* has certain limitations, which are dependent on the concentration of bacteria and the pathologist's experience. However, the number of bacteria is also a key limitation of non-invasive diagnostic methods.

Conclusions. The complex of pathohistological studies supplemented by the urease test is an effective method for diagnosing *H. pylori*-associated gastropathies. The obtained data confirm the high sensitivity of histology and its advantage over the urease test, as it allows for the detection of not only the bacterium but also co-occurring pathological changes in the gastric mucosa.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastritis, urease test, May-Grünwald staining, pathohistological studies.

Вступ. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є поширеною гастроуденальною інфекцією, яка асоціюється з різними хворобами шлунково-кишкового тракту, включно з гастритом, виразковою хворобою та раком шлунка [1, 2, 3]. *H. pylori* використовує великий арсенал факторів вірулентності, таких як адгезини, уреаза та білок CagA, що сприяють розвитку захворювання [4]. Зазначається, що інфікованість у людей старше 60 років досягає 50% [2]. Невдача ерадикації *H. pylori* задокументована у 20% пацієнтів [5]. У зв'язку з цим, точна та своєчасна діагностика є надзвичайно важливою для ефективного лікування та уникнення серйозних ускладнень.

Діагностичні тести для виявлення *H. pylori* поділяються на інвазивні та неінвазивні [6, 7]. До інвазивних належать гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка та швидкий уреазний тест

(Rapid Urease Test, RUT; URE-HPtest) [8, 9]. Гістологія дозволяє не тільки виявити бактерії, а й оцінити стан слизової оболонки [8], тоді як швидкий уреазний тест є експрес-методом, що базується на виявленні активності уреази *H. pylori* [10]. Неінвазивні методи, такі як серологічні тести, дихальний уреазний тест (UBT) та аналіз калу на антиген, також широко застосовуються [2, 6, 11, 12].

Незважаючи на різноманітність методів, вибір оптимального тесту залежить від клінічної ситуації та доступності ресурсів [6, 13]. У зв'язку з цим, порівняння ефективності різних діагностичних підходів є актуальним завданням сучасної гастроентерології.

Мета роботи: Порівняння патогістологічних досліджень з уреазним тестом (URE-HPtest) (Ерба-Лакхема, Чехія) та визначення їх ефективності.

Методологія та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз 1025 зразків біопсій слизової оболонки шлунка, отриманих у 2024 році від пацієнтів приватної клініки «Флоріс-С» (м. Суми). Після взяття біопсії у клініці проводився уреазний тест (URE-HPtest). Отримані зразки тканин були відправлені до Наукового центру патоморфологічних досліджень кафедри патологічної анатомії СумДУ, де їх забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також за методикою Май-Грюнвальда-Гімзи (DIAPATH, Італія). Забарвлення за методикою Май-Грюнвальда-Гімзи полягало в тому, що підготовлені гістологічні зрізи слизової оболонки шлунка депарафінізувалися і доводилися до дистильованої води. На гістологічний зріз ми наносили достатню кількість розведеного у дистильованій воді розчину барвника Май-Грюнвальда (1:4), щоб повністю покрити зріз впродовж 20 хв. Потім барвник змивали та обполіскували препарат у дистильованій воді до повного видалення залишків барвника. Далі гістологічні зрізи покривали підготовленим розчином Гімзи (20 крапель основного розчину Гімзи на 10 мл дистильованої води) на 40 хвилин, після чого змивають дистильованою водою. На наступному етапі гістологічні зрізи покривають оцтовою водою на 30 секунд, після чого їх висушують фільтрувальним папером. Після видалення надлишків води (за допомогою розчину 96% етанолу та ацетону 1:1) та освітлення препарат покривають полістиролом. Після висихання препарат готовий до мікроскопічного дослідження. За необхідності можна нанести краплю імерсійної олії для дослідження під великим збільшенням. Ідентифікація мікроорганізмів відбувалася на x400 або x1000 збільшенні за допомогою мікроскопа Carl Zeiss Primostar.

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналіз 1025 досліджень показав, що середній вік пацієнтів становив 63,0 роки. Гендерний розподіл був нерівномірним: 70,5% пацієнтів були жінками, а 29,5% – чоловіками. Щодо інфікування *H. pylori*, серед жінок позитивний результат мали 408 осіб (68,3%), тоді як серед чоловіків – 189 осіб (31,7%).

При інфікуванні шлунка *Helicobacter pylori* мікроскопічні зміни включають хронічний антральний гастрит, що характеризується інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки плазмодитами, лімфоцитами та невеликою кількістю еозинофілів, які утворюють поверхневу смугу запалення (рис. 1А). У разі активного хронічного гастриту до цих клітин додаються нейтрофіли, що слугує ознакою активності процесу. Загальною, але неспецифічною ознакою також є наявність лімфоїдних фолікулів в слизовій оболонці антрального відділу. Морфологічні патерни можуть варіюватися, від гастриту з переважним ураженням тіла шлунка до ураження всього шлунка. Мікробні тіла *H. pylori* частіше виявлялися у слизі біля апікальної частини залозистого епітелію слизової оболонки та у просвітах шлункових залоз (рис. 1В). Інфікування *H. pylori* також може призвести до фовеолярної метаплазії та дуоденіту в дванадцятипалій кишці.

Морфологічна картина хронічного гастриту також суттєво відрізняється залежно від наявності *H. pylori*. Серед зразків слизових оболонок шлунка з негатив-

ним тестом на *H. pylori*, хронічний гастрит виявлявся у 17,65% випадків.

У групі зразків шлунка, позитивних щодо присутності *H. pylori*, патогістологічні ознаки хронічного гастриту були виявлені значно частіше – у 33,39% випадків. Згідно патогістологічному дослідженню у пацієнтів, які мали позитивний результат уреазного тесту, *H. pylori* виявлена у 72,6%, негативний результат – 27,4% досліджених зразків.

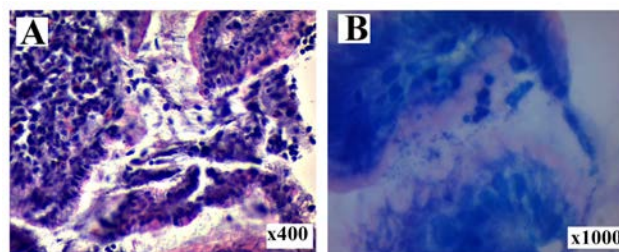


Рис. 1. Слизова оболонка шлунку з наявністю мікробних тіл *H. pylori*. А. Забарвлення гематоксиліном та еозином. В. Забарвлення за Май-Грюнвальдом-Гімзою. Збільшення вказано у правому нижньому кут кожного зображення

Діагностика інфекції *H. pylori* є ключовим моментом в діагностиці гастроудоденальних захворювань, однак кожен метод має свої обмеження та сфери де він не є максимально ефективним. Щоб отримати максимально точні результати під час діагностики, необхідно розуміти переваги та особливості кожного методу.

URE-HPtest, за даними виробника Erba Lachema s.r.o., демонструє свою ефективність у 87% випадків: результат ґрунтується на дослідженні, яке було проведено на 244 особах [14]. Чутливість різних тестів RUT як первинних діагностичних тестів є високою і, як повідомляється, коливається приблизно від 80% до 100% зі специфічністю від 97% до 99%. Зразок, занурений у гель, також може бути згодом використаний для додаткового тестування. Наприклад, зразок може бути використаний для молекулярного тестування на чутливість до антимікробних препаратів [15]. Дослідження експрес-тесту на уреазу показали, що на початку тестування (протягом перших 5 хвилин) чутливість становила 39,6%, а специфічність – 95%. Позитивна прогностична цінність (PPV) дорівнювала 95,5%, а негативна прогностична цінність (NPV) – 37,3%. Загальна точність тесту на цьому етапі була 54,79%. Найкращі результати були досягнуті через 12 годин, демонструючи значне підвищення всіх параметрів [16]. Дослідження які були проведені у відділенні патології клінічної лікарні третинного рівня в Центральній Індії показали, що хронічний гастрит виявлено у 83,84% пацієнтів, найчастіше у чоловіків віком 31-40 років. Серед біопатів з ХГ, нейтрофільна активність спостерігалась у 45,87%, кишкова метаплазія – у 9,2%, атрофія – у 21,10%, а лімфоїдні агрегати – у 10,09% [17]. Огляд інших джерел також показав достатньо високу чутливість експрес-тесту на уреазу [18, 19].

Інші дослідження показали, що згідно з результатами ПЛР-тесту, серед 25 зразків, позитивних на *H. pylori*, 18 (72%), 17 (68%), 16 (64%), 12 (48%), 13

(52%) та 14 (56%) зразків містили *cagA*, *vacA*, *dupA*, *iceA1*, *iceA2* та *oipA* відповідно. Крім того, 11 (44%) зразків були позитивними як на гени *cagA*, так і на *vacA*. Показники полімеразної ланцюгової реакції збігалися з результатами класичного уреазного тесту у 81% випадків [6, 12, 20].

В одному з проведених досліджень ELISA показала чутливість 90,6% та специфічність 88,55% при кореляції з уреазним тестом. Проте даний метод має обмеження відповідно ендемічних районів, оскільки не розрізняє активну та перенесену інфекцію через аналіз антитіл, які можуть зберігатись в організмі і після видужання [2, 6].

В проведених дослідженнях також вказують що при відсутності можливості провести уреазний дихальний тест можна виконати молекулярний тест антигенів у калі (MSAT) і що його ефективність буде ідентична. Порівнявши діагностичну точність «короткого» (15 хвилин) та «стандартного» (30 хвилин) часу для одного типу рідкого UBT можна зробити висновок, що скорочення часу тестування BREATHQUALITY до 15 хвилин (-50%) дозволить зберегти порівнянну точність [13, 11].

В одному з досліджень вказано, що модифікований метод забарвлення за Гімзою можна порівняти з традиційним. Статистичний аналіз показав, що модифікований метод забарвлення за Гімзою має більшу точність у пацієнтів з гастритом та виразкою, інфікованих *H. pylori*, ніж тест CLO (48,1% проти 43,7%), а також економить час діагностики [21].

Незважаючи на широке застосування, гістологічна діагностика *H. pylori* має певні обмеження. Її точність може знижуватися при низькій концентрації бактерій, а також за наявності значних патологічних змін у слизовій оболонці, таких як атрофія чи метаплазія. Крім того, на якість результату суттєво впливає досвід патолога. Залежність від кількості бактерій є ключовим

спільним недоліком як інвазивних (включно з гістологією), так і неінвазивних методів діагностики.

Висновки з дослідження. Порівняльний аналіз показав, що уреазний тест URE-HPtest має високу діагностичну ефективність, але його результати не завжди корелюють з даними гістологічного дослідження.

Результати патогістологічних досліджень підтвердили наявність *H. pylori* лише у 72,6% зразків, що мали позитивний результат уреазного тесту, що вказує на вищу чутливість та точність гістології.

Для досягнення максимально точних результатів у діагностиці *H. pylori* необхідно використовувати комплексний підхід, що включає як інвазивні (патогістологічне дослідження), так і неінвазивні методи. Це дозволить не тільки підтвердити наявність інфекції, але й оцінити ступінь ураження слизової оболонки та супутні патологічні процеси.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи здобуті результати, наступні дослідження можуть бути спрямовані на глибше вивчення та порівняльний аналіз різних способів діагностики *Helicobacter pylori* задля оптимізації їхньої чутливості й специфічності в умовах фактичної клінічної практики.

Подяки. Автори висловлюють подяку приватній клініці «Флоріс-С» (м. Суми) за надані зразки для досліджень та працівникам Наукового центру патоморфологічних досліджень кафедри патологічної анатомії за технічну підтримку, що включала швидке та якісне забарвлення зразків тканин із використанням гематоксиліну та еозину, а також за методикою Май – Грюнвальд Гімза (DIAPATH, Італія), студентам Навчально-наукового медичного інституту, Сумський державний університет за допомогу у зборі даних (М. С. Зиков, С. В. Карпенко, Д. Д. Книш, Є. О. Лобода, Ю. Ю. Петрусь, А. С. Піддубна).

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори не отримували фінансової підтримки для проведення дослідження.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Булига І.О. – написання статті, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, концепція та дизайн, аналіз літературних джерел, відбір літературних джерел.

Костюк К.Р., Куськова М.С., Лохоня К.С., Сухонос В.А. – збір даних, аналіз та інтерпретація даних.

Москаленко Р.А. – написання статті, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, концепція та дизайн, аналіз літературних джерел, відбір літературних джерел, редагування та остаточне затвердження статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Marcellus SK. Urease, Gastric Bacteria and Gastritis. Acta Med Indones. 2022 Jan;54(1):1-2.
2. Ranjan M et al. Study of Prevalence of Gastritis Caused by *H. pylori* and Correlation of Urease Test with Serology (ELISA) Test. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2024 Jul; 16(Suppl 3):S2081-S2084.
3. Gisbert J. P. *Helicobacter pylori* and gastric disease. Med Clin (Barc). 2025 Jul;165(1):106974. doi: 10.1016/j.medcli.2025.106974/
4. Yamaoka Y, Saruuljavkhlan B, Alfaray RI, Linz B. Pathogenomics of *Helicobacter pylori*. Curr Top Microbiol Immunol. 2023; 444:117-155. doi: 10.1007/978-3-031-47331-9_5.
5. Hanafy AS, Seleem WM. Refractory *Helicobacter pylori* gastritis: The hidden predictors of resistance. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2019 Dec; 19:194-200.
6. Godbole G, Mégraud F, Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2020 Sep; 25(S1):e12735.
7. Mohammadian T, Ganji L. The Diagnostic Test for Detection of *Helicobacter Pylori* Infection. Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy. 2019 Feb; 38(1):1-7.
8. Urgessa NA, Geethakumari P, Kampa P, Parchuri R, Bhandari R, Alnasser AR et al. A Comparison Between Histology and Rapid Urease Test in the Diagnosis of *Helicobacter Pylori* in Gastric Biopsies: A Systematic Review. Cureus. 2023 May 22;15(5):e39360. doi: 10.7759/cureus.39360.

9. Haider SI et al. Diagnosis of “*Helicobacter pylori* infection of the gastric biopsy” by rapid urease test, histopathology and Raman spectroscopy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2024 Jan; 108(1):116129.
10. Hibaoui L et al. The high sensitivity and specificity of rapid urease test in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Moroccan children. *Iranian Journal of Microbiology*. 2022 Oct; 14(5):669-676.
11. Molina-Molina E et al. Faster Detection of *Helicobacter pylori* Infection by 13 C-Urea Breath Test. Comparing Short versus Standard Sampling Time. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2019 Jun; 28:151-161.
12. Gholamhosseinzahed E, Ghalehnoei H, Veisari AK, Sheidaei S, Goli HR Frequency of significant virulence genes in gastric biopsies of *Helicobacter pylori*-positive patients with gastritis. *AMB Express*. 2023 Jul; 13(1):67.
13. García-Morales N et al. *Helicobacter pylori* Diagnostic Tests Used in Europe: Results of over 34,000 Patients from the European Registry on *Helicobacter pylori* Management. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jun; 12(13):4363.
14. Erba Lachema s.r.o. URE-HPtest: User manual. Brno, Czech Republic: Erba Lachema s.r.o.; 2020. URL: <https://www.erbalachema.com/en/akce/prilohy/priloha/stahnout/3984>.
15. Graham DY, Miftahussurur M. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A mini review. *J Adv Res*. 2018 Jan 31; 13:51-57. doi: 10.1016/j.jare.2018.01.006.
16. Eslaminejad A, Marashian SM, Aboutorabi M, Sadr M, Agah S. Determination of optimal time for reading of rapid urease test diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2020; 13(3):232-237.
17. Shukla GT, Ganguly S, Saha T, Mandal S. Histopathological Features of Chronic Gastritis and its Association with *Helicobacter pylori* Infection. *Korean J Gastroenterol*. 2024;84(4):153–9.
18. Gong EJ, Han JY, Kim J, Kim J, Choi MG. Isolation of *Helicobacter pylori* using leftover tissue in the rapid urease test kit. *Helicobacter*. 2020;25(5).
19. Afaa TJ, Mensah EA, Amewugah FK. Detection of *Helicobacter pylori* infection in children using rapid urease and histologic methods of diagnosis. *Ghana Med J*. 2024;58(1):73–7.
20. Xu Y, Zhou C, Wang Q, Zhai H, Yang X, Peng H, Qian X, Shi A, Deng M, Zhu Y, Ren Z, Ma J, Yang B. Technical Note: Comparative Analysis and Evaluation of the Polymerase Chain Reaction and Rapid Urease Test for Diagnosing *Helicobacter pylori* Infection. *Ann Clin Lab Sci*. 2022 May;52(3):499-503.
21. Fan C, Luo J, Zhou Y, Yang P, Chen Y, Wang M, et al. A time-saving–modified Giemsa stain is a better diagnostic method of *Helicobacter pylori* infection compared with the rapid urease test. *J Clin Lab Anal*. 2019;34(4).

Дата першого надходження рукопису до видання: 27.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 23.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Паламарчук Ольга Сергіївна,

доцент, доктор філософії,
доцент кафедри фізіології та патофізіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
olga.palamarchuk@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-9742-1906>
м. Ужгород, Україна

Петрик Ксенія Юріївна,

доктор філософії, асистент кафедри фізіології та патофізіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
kseniya.petryk@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-5696-5499>
м. Ужгород, Україна

Шип Денис Ярославович,

асистент кафедри громадського здоров'я і гуманітарних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
denis.ship@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-2697-3786>
м. Ужгород, Україна

Клушин Владислав Олексійович,

аспірант кафедри фізіології та патофізіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
vladyslav.klushyn@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0001-8145-8528>
м. Ужгород, Україна

Фекета Володимир Петрович,

професор, доктор біологічних наук,
завідувач кафедри фізіології та патофізіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
v.feketa@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-4951-4040>
м. Ужгород, Україна

Використання дихального тесту для диференціальної діагностики автономної дисфункції у дітей з саркопенією

Вступ. Саркопенія у дітей є маловивченою проблемою. У дітей саркопенію найчастіше пов'язують із супутньою патологією, яка супроводжується м'язовою дистрофією. Саркопенія часто супроводжується розладами з боку автономної нервової системи, яка регулює обмін речовин, кровообіг та іннервацію внутрішніх органів, що впливають на м'язову функцію. Такі розлади можна розглядати, як автономну дисфункцію, яка клінічно проявляється порушеннями серцево-судинної, дихальної чи травної систем через дисбаланс симпатичної та парасимпатичної регуляції. **Метою дослідження** було встановити ступінь пригнічення парасимпатичної ланки автономної нервової системи у дітей та підлітків із саркопенією та ознаками автономної дисфункції за допомогою дихального тесту. **Матеріали і методи.** Дослідження проведено за участю 22 дітей віком 10–13 років, які проходили курс оздоровлення в Закарпатському обласному дитячому санаторії «Малютко». Саркопенія підтверджувалася біоімпедансним аналізом та динамометрією, автономну дисфункцію оцінювали за показниками варіабельності серцевого ритму на основі даних апаратно-програмного комплексу HRV-scanner. BCP реєстрували у двох режимах: 5-хвилинна стандартна реєстрація та 1-хвилинна реєстрація в умовах контрольованого діафрагмального дихання (6 дихальних рухів за хвилину). **Результати.** У 14 із 22 обстежених (63,6%) після дихального тесту показники BCP нормалізувалися, що свідчить про функціональне пригнічення парасимпатичної активності через психоемоційний стрес. В інших 8 випадках (36,4%) діагностовано істинну АД, оскільки після тесту показники не покращилися. **Висновки.** Дихальний тест дозволяє диференціювати функціональні зміни АНС від патологічних порушень. Він є ефективним інструментом уточнення діагнозу автономної дисфункції у дітей із саркопенією.

Ключові слова: діафрагмальне дихання, автономна дисфункція, варіабельність серцевого ритму, діти, парасимпатична активність.

Palamarchuk Olga Serhiivna, Associate Professor, PhD, Associate Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine No. 2, Uzhhorod National University, olga.palamarchuk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-9742-1906>, Uzhhorod, Ukraine

Shyp Denys Yaroslavovych, Assistant at the Department of Public Health and Humanitarian Disciplines, Faculty of Medicine No. 2, Uzhhorod National University, denis.ship@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-2697-3786>, Uzhhorod, Ukraine

Petryk Kseniya Yuriivna, PhD, Assistant at the Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine No. 2, Uzhhorod National University, kseniya.petryk@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5696-5499>, Uzhhorod, Ukraine

Klushyn Vladyslav Oleksiivych, Postgraduate Student at the Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine No. 2, Uzhhorod National University, vladyslav.klushyn@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0001-8145-8528>, Uzhhorod, Ukraine

Feketa Volodymyr Petrovych, Professor, Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine No. 2, Uzhhorod National University, v.feketa@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4951-4040>, Uzhhorod, Ukraine

Use of a breathing test for the differential diagnosis of autonomic dysfunction in children with sarcopenia

Introduction. Sarcopenia in children is a poorly studied problem. Unlike adults, where sarcopenia is associated with aging, in children, it is primarily linked to comorbid conditions that cause muscle dystrophy. Sarcopenia is frequently accompanied by disorders of the autonomic nervous system (ANS), which regulates metabolism, circulation, and organ innervation, affecting muscle function. Such disorders can be considered autonomic dysfunction (AD), which manifests clinically as impairments in the cardiovascular, respiratory, or digestive systems due to an imbalance between sympathetic and parasympathetic regulation. Given the complex interplay between sarcopenia and autonomic dysfunction, it is crucial to identify reliable diagnostic methods that allow for differentiation between functional and pathological changes. **The study aimed to** determine the degree of suppression of the parasympathetic branch of the ANS in children and adolescents with sarcopenia and signs of autonomic dysfunction using a breathing test. **Materials and methods.** The study involved 22 children aged 10–13 years undergoing rehabilitation at the Zakarpattia Regional Children's Sanatorium "Malyatko." Sarcopenia was confirmed using bioimpedance analysis and dynamometry. Autonomic dysfunction was assessed based on heart rate variability (HRV) indicators obtained using the HRV-scanner hardware-software complex. HRV was recorded in two modes: a standard 5-minute registration and a 1-minute registration under controlled diaphragmatic breathing (6 respiratory movements per minute). The breathing test aimed to evaluate the adaptability of the ANS by analyzing changes in HRV parameters in response to controlled breathing. **Results.** After the breathing test, 14 out of 22 examined children (63.6%) showed normalization of HRV indicators, indicating functional suppression of parasympathetic activity due to psycho-emotional stress rather than an organic pathology. In contrast, in the remaining 8 cases (36.4%), no improvement in HRV parameters was observed, suggesting true autonomic dysfunction. These findings highlight the importance of distinguishing stress-induced functional changes from pathological autonomic impairments, as misclassification could lead to ineffective therapeutic interventions. Furthermore, the study underscores the role of non-invasive diagnostic tools such as HRV analysis and breathing testing in pediatric populations, offering valuable insights into the functional state of the ANS. **Conclusions.** The breathing test is an effective tool for differentiating functional changes in the ANS from pathological disturbances. This method provides a non-invasive, rapid, and reliable assessment of autonomic dysfunction in children with sarcopenia, which is crucial for developing targeted rehabilitation and therapeutic strategies. Early identification of ANS dysfunction in pediatric patients with sarcopenia enables timely intervention and personalized treatment plans, ultimately improving clinical outcomes and quality of life. Future research should focus on expanding the sample size and investigating long-term therapeutic strategies to manage autonomic dysfunction in children with sarcopenia.

Key words: diaphragmatic breathing, autonomic dysfunction, heart rate variability, children, parasympathetic activity.

Вступ. Термін «саркопенія» традиційно застосовується для пояснення вікової втрати м'язової маси та функції у людей похилого віку. У дітей саркопенію найчастіше пов'язують із супутньою патологією, яка супроводжується м'язовою дистрофією. Прикладом такої патології можуть бути нейром'язові та онкологічні захворювання. Проте останнім часом сформувався думка, що у дітей та підлітків може розвиватися первинна саркопенія, зумовлена неправильним харчуванням та гіподинамією [1, 2, 3]. Часто вона виникає у дітей з ожирінням і стає додатковим патогенетичним фактором, який сприяє його прогресуванню. Саркопенія часто супроводжується розладами з боку автономної нервової системи (АНС), яка регулює обмін речовин, кровообіг та іннервацію внутрішніх органів, що впливають на м'язову функцію. Такі розлади можна розглядати, як автономну дисфункцію (АД), яка клінічно проявляється порушеннями серцево-судинної, дихальної чи травної систем через дисбаланс симпатичної та парасимпатичної регуляції. Дослідження

показують, що АД часто асоціюється з хронічними стресами, гормональними змінами чи соматичними захворюваннями, які також можуть впливати на кровопостачання м'язів та їхню трофіку [4].

На даний момент існує обмежена кількість досліджень, які безпосередньо вивчають зв'язок між саркопенією та автономною дисфункцією у дітей. Більшість доступних публікацій за цією тематикою стосуються дорослих пацієнтів. Однак, отримані нами в попередніх дослідженнях дані вказують на можливий взаємозв'язок між м'язовою масою та показниками функціонального стану АНС у дітей та підлітків [5, 6]. Одне з цих досліджень, присвячене діагностиці автономної дисфункції у дітей із саркопенічним ожирінням, чітко продемонструвало наявність автономної дисфункції у більшості пацієнтів цієї категорії [7]. Оцінка автономних розладів базувалася на показниках варіабельності серцевого ритму (ВРС), які вважаються золотим стандартом інструментальної оцінки функціонального стану АНС.

Відомо, що на результати кардіоінтервалографії суттєво впливають психоемоційний стан обстежуваного та частота дихання, які здатні занижувати варіабельність серцевого ритму і приводити до завищеної діагностики АД. Відиференціювати справжню АД від вторинних змін симпато-вагального балансу можна за допомогою функціональних тестів, зокрема – дихального тесту, при якому ВРС реєструється в режимі контрольованого діафрагмального дихання з частотою 6 дихальних рухів за хвилину. Це дозволяє з'ясувати чи збережений у пацієнта тонус парасимпатичної ланки АНС за вираженістю дихальної синусової аритмії.

Метою даного дослідження було встановити ступінь пригнічення парасимпатичної ланки АНС у дітей та підлітків з саркопенією та ознаками АД за допомогою дихального тесту.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилося з участю 22 дітей (12 дівчат та 10 хлопчиків) віком від 10 до 13 років, які проходили двохтижневий курс оздоровлення на базі Закарпатського обласного дитячого санаторію «Малютко». Відповідно до принципів біомедичної етики була отримана інформована згода батьків на участь в дослідженні. Критерієм включення до групи була наявність в учасників саркопенії за даними біоімпульсного обстеження і динамометрії та ознак автономної дисфункції за даними варіабельності серцевого ритму.

Біоімпульсне обстеження проводилося за допомогою аналізатору складу тіла «TANITA MC-780 MA» (Японія). Зріст (L, м) вимірювався ростоміром GIMA (Італія). Обстеження виконували у ранкові години після 10 хвилинної адаптації до умов та інформування дітей щодо особливості проведення процедури. Обстежуваний контактував із 4 парами електродів у вертикальному положенні тіла протягом 20 секунд. При цьому ступні знаходилися на платформі приладу, замикаючи 2 пари нижніх електродів, а долонями обстежуваний утримував 2 пари верхніх електродів. З метою підтвердження саркопенії визначали саркопенічний індекс (SI, кг/м²) та силу стискання рукоятки (GS, кг) цифрового кистьового динамометра Handexer Grip Strength Tester (США). Саркопенія діагностувалася у тому випадку, якщо значення SI та GM одночасно знаходилися в діапазоні нижче 25 перцентилу референсних значень цих показників для відповідного віку та статі [8, 9].

Для діагностики автономної дисфункції (АД) використовували апаратно-програмний комплекс HRV-scanner (Biosign, ФРН). Даний прилад дозволяє отримати низку показників ВРС шляхом реєстрації та математичного аналізу 5 хвилинного запису 1-го стандартного відведення ЕКГ у положенні обстежуваного лежачи на спині після попередньої 10 хвилинної адаптації. Діагностичний алгоритм апаратно-програмного комплексу HRV-scanner зводить весь масив отриманих первинних даних ВРС до 3 груп параметрів, що характеризують тонус (T, %) , динаміку різних ланок АНС (D1,% і D2,%) та її гнучкість (F,%) [10]. Ці параметри отримують на підставі порівняння фактичних даних та закладених у пам'ять приладу референсних нормативів

для осіб даного віку та статі. Саме тому результати цього обстеження виражають у % відповідного показника, який теоретично може знаходитися у діапазоні від 0 до 100%. Наприклад, результат у 65% означає, що обстежуваний має гірший показник, ніж 35% дітей аналогічного віку та статі. Критерієм встановлення діагнозу АД було знаходження принаймні 3 із 4 параметрів нижче 50% відповідного показника.

Реєстрація показників ВРС здійснювалася у два етапи. На першому етапі виконували типову 5-хвилинну реєстрацію ЕКГ в режимі вільного дихання. На другому етапі після короткої паузи обстежуваному пропонувалася дихальний тест у вигляді контрольованого діафрагмального дихання з частотою 6 дихальних рухів за хвилину. Повторна реєстрація тривала 1 хвилину. Ефект дихального тесту на нейровегетативну регуляцію оцінювали шляхом співставлення значень отриманих показників ВРС на першому та другому етапі у кожного учасника обстеження. В результаті робили висновок щодо наявності чи відсутності автономної дисфункції.

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 наведені порівняльні дані 1-го та 2-го етапу обстеження АНС в усіх учасників дослідження. З'ясувалося, що у 14 із 22 обстежених результати оцінки тонусу, динаміки та гнучкості автономної регуляції на 2 етапі (дихальний тест) не відповідали критерію автономної дисфункції, оскільки вони знаходилися в діапазоні значень вище 50% відповідного нормативного значення (табл. 1). Це означає, що під впливом діафрагмального дихання ВРС суттєво зростала переважно за рахунок активації парасимпатичної ланки АНС. Зокрема, на це вказує суттєве зростання показника D1. В якості прикладу позитивного впливу дихального тесту на показники ВРС наводимо дані обстеження учасниці В.13 років. проілюстровані рис.1. Так, значення показників T%, D1% та F%, отриманих при стандартній 5-хвилинній реєстрації ВРС, склали відповідно 41%, 29% та 17%, що дає підстави для діагностики вираженої АД з пригніченням симпатичної і парасимпатичної ланки АНС. Однак після дихального тесту значення цих показників склали відповідно 57%, 89% та 68%, що суперечить цьому діагнозу і свідчить про наявність функціональних резервів парасимпатичної ланки АНС.

Відомо, що дихання має значний вплив на регуляцію серцевого ритму, який реалізується у вигляді такого фізіологічного феномену, як дихальна синусова аритмія (ДСА). Це фізіологічне явище полягає в збільшенні частоти серцевих скорочень під час вдиху і її зменшенні під час видиху. У стані спокою серцевий ритм переважно регулюється парасимпатичною нервовою системою через блукаючий нерв. Під час вдиху активується інгібіторний вплив на блукаючий нерв, що зменшує парасимпатичну модуляцію та збільшує частоту серцевих скорочень, а під час видиху, навпаки, підвищується тонус блукаючого нерва, що уповільнює серцевий ритм. Це явище є ключовим у регуляції серцевого ритму в стані спокою та забезпечує енергетично ефективну роботу серця. ДСА особливо виражена у дітей та молодих людей і зменшується з віком [11]. В той же час, при інтерпретації результатів коротко-

Результати обстеження учасників дослідження в режимі стандартної 5-хв реєстрації ВСР та дихального тесту

№ з/п	Ініціали	Стать	Вік, років	5-хв реєстрація ВСР				Дихальний тест			Наявність АД
				T, %	D1, %	D2, %	F, %	T, %	D1, %	F, %	
1	Н.	ч.	10	41	27	67	37	55	79	68	Ні
2	П.	ч.	10	33	46	34	28	61	89	71	Ні
3	О.	ж.	10	29	25	20	44	31	28	34	Так
4	В.	ч.	11	36	33	78	37	64	72	59	Ні
5	Л.	ж.	11	22	28	38	19	36	42	35	Так
6	Л.	ж.	11	41	18	45	25	62	88	45	Ні
7	Д.	ч.	11	19	17	31	37	59	71	88	Ні
8	В.	ч.	11	22	59	30	13	39	48	29	Так
9	І.	ж.	12	42	40	47	19	87	68	71	Ні
10	З.	ж.	12	21	12	44	38	65	60	62	Ні
11	А.	ч.	12	43	37	20	32	45	13	24	Так
12	В.	ж.	12	41	38	29	12	46	39	48	Так
13	І.	ч.	12	49	21	38	39	54	50	88	Ні
14	Д.	ж.	13	17	24	23	33	21	27	49	Так
15	Д.	ж.	13	21	42	12	19	65	75	52	Ні
16	В.	ч.	13	44	12	34	17	23	39	27	Так
17	Ф.	ж.	13	34	13	23	11	81	78	83	Ні
18	Е.	ж.	13	12	20	23	29	50	27	48	Так
19	Ц.	ч.	13	33	44	40	24	61	54	59	Ні
20	Г.	ж.	13	18	33	41	26	29	35	32	Так
21	Щ.	ч.	13	40	22	23	25	32	43	34	Так
22	В.	ж.	13	41	29	67	17	57	89	68	Ні

строкової ВСР дихання зазвичай не враховується, хоча воно є суттєвим фактором флюктуації частоти серцевих скорочень.

За нашими спостереженнями частота неконтрольованого дихання у обстеженого контингенту коливається у широких межах (від 8 до 23 дихальних рухів за хвилину). Часто підвищена частота дихання вказує на супутній психоемоційний стрес [12], при якому реципрокно пригнічується парасимпатична ланка АНС, результатом чого є редукування фізіологічної ДСА. Як правило, при цьому знижується загальна ВСР і особливо параметри, які характеризують активність парасимпатичного контуру регуляції серцевого ритму (RMSSD, pNN50, D1). Це дає підстави для помилково діагностування АД з вираженим пригніченням парасимпатичної ланки АНС. Однак вимірювання ВСР у режимі контро-

льованого дихання з частотою 6 екскурсій за хвилину дозволяє штучно імітувати умови для фізіологічної ДСА. Якщо в цих умовах показники ВСР і, зокрема, парасимпатичної ланки АНС, підвищуються, то очевидно мова йде при реципрокне її пригнічення, а не про істинну АД. У нашому дослідженні таких учасників виявилось 63,6% (14 із 22 обстежених). У решті 36,4% учасників (8 із 22 обстежених) була підтверджена АД.

Висновок. Таким чином, доповнення стандартної методики аналізу ВСР у вигляді 5-хв реєстрації ЕКГ дихальним тестом в режимі контрольованого діафрагмального дихання з частотою 6 екскурсій за 1 хв протягом 1 хвилини, дозволяє відрізнити функціональні зміни активності парасимпатичної ланки АНС від її органічних патологічних змін.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Подяка. Ми хотіли б висловити нашу щирю вдячність Reinhard Beise та BioSign GmbH за їхню щедрю пожертву HRV-Scanner Study, що дозволило провести наше дослідження, спрямоване на підтримку благополуччя дітей, які постраждали від війни, що триває в Україні. Ваш внесок відіграв вирішальну роль у наданні цим дітям можливості скористатися методами біологічного зворотного зв'язку, дозволивши їм краще справлятися зі стресом і покращити своє здоров'я. Ми глибоко вдячні за вашу підтримку в покращенні їхнього життя.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Паламарчук О.С. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті;

Петрик К.Ю. – збір матеріалу дослідження;

Шип Д.І. – аналіз отриманих результатів;

Клушин В. – аналіз літератури;

Фекета В.П. – дизайн дослідження, інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gilligan LA, Towbin AJ, Dillman JR, Somasundaram E, Trout AT. Quantification of skeletal muscle mass: sarcopenia as a marker of overall health in children and adults. *Pediatr Radiol*. 2020;50:455–64. doi:10.1007/s00247-019-04562-7.
2. Videira-Silva A, Fonseca H. Skeletal muscle and metabolic risk in overweight adolescents: an indicator of premature sarcopenic obesity. *Int J Health Sci*. 2017;7:34–43.
3. Kim JH, Park YS. Low muscle mass is associated with metabolic syndrome in Korean adolescents: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2011. *Nutr Res*. 2016;36(12):1423–8. doi:10.1016/j.nutres.2016.09.013.
4. Merli M. Pediatric sarcopenia: exploring a new concept in children with chronic liver disease. *J Pediatr*. 2020;96(4):406–8. doi:10.1016/j.jpeds.2019.08.001.
5. Palamarchuk OS, Slyvka YI, Lukashchuk SV, Derbak MA, Hanych OT. Avtonomna rehuliatyia sertshevoho rytmu u pidlitkiv iz nadmirnoi masoiu tila zalezno vid komponentnoho skladu tila [Autonomic regulation of heart rate in adolescents with overweight depending on body composition]. *Probl Klin Pediatr*. 2023;(4):65–74.
6. Palamarchuk OS, Shyp DY, Horlenko OM, Vadzyuk SN, Rishko OA, Kaliy VV. Peculiarities of neurovegetative regulation in children and adolescents with sarcopenia according to heart rate variability indicators. *Wiad Lek*. 2024;77(10):2008–14.
7. Palamarchuk OS, Petryk KY, Kaliy VV, Horlenko OM, Feketa VP. Diahnostyka avtonomnoi dysfunktsii u ditei iz sarcopenichnym ozhyrinniam za danymy analizu variabelnosti sertshevoho rytmu [Diagnosis of autonomic dysfunction in children with sarcopenic obesity according to heart rate variability analysis]. *Probl Klin Pediatr*. 2024;(4):95–101.
8. McCarthy HD, Samani-Radia D, Jebb SA, Prentice AM. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2014;9(4):249–59. doi:10.1111/j.2047-6310.2013.00168.x.
9. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;9(12):e113637. doi:10.1371/journal.pone.0113637.
10. Biosign. Official website [Internet]. [cited 2025 Aug 26]. Available from: <https://site.biosign.de/en-gb/unternehmen>
11. Lubocka P, Sabiniewicz R. Respiratory sinus arrhythmia in children—predictable or random? *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:643846. doi:10.3389/fcvm.2021.643846.
12. Kato A, Takahashi K, Homma I. Relationships between trait and respiratory parameters during quiet breathing in normal subjects. *J Physiol Sci*. 2018;68(4):369–76. doi:10.1007/s12576-017-0539-7.

Дата першого надходження рукопису до видання: 21.08.2025
 Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.09.2025
 Дата публікації: 28.11.2025

Крупка Неля Омелянівна,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри гігієни та профілактичної токсикології ФПДО,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

nelyakrupka@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8935-1656>

м. Львів, Україна

Чемерис Наталія Михайлівна,

кандидат медичних наук,

в. о. доцента кафедри психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології ФПДО,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

chemerus.talij@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2824-0343>

м. Львів, Україна

Гігієнічна оцінка впливу забрудненого атмосферного повітря на здоров'я населення

Вступ. Забруднення атмосферного повітря загальноновизнано одним з найбільших екологічних ризиків для здоров'я людини, з ним пов'язують вплив на клімат окремих регіонів, зростання передчасної смертності та кількості неінфекційних захворювань.

Мета дослідження: огляд та узагальнення літературних даних щодо гігієнічної оцінки забруднення атмосферного повітря в Україні, його негативний вплив на стан здоров'я населення викликаний дією полутантів.

Матеріали та методи: інформаційно-пошуковий, аналіз наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних дослідників, контент-аналіз.

Результати дослідження. Серед основних забруднювачів атмосферного повітря та джерел викидів парникових газів в Україні є авто-транспорт, підприємства теплоенергетики, добувної та переробної промисловості, коксохімії. Дослідження стану атмосферного повітря в умовах великих промислових міст і його вплив на стан здоров'я населення показали, що населення упродовж тривалого періоду піддається високому ризику розвитку онкологічних захворювань. У Європі з впливом забруднення повітря пов'язують багато неінфекційних захворювань, у тому числі злоякісних пухлин. Хвороби серцево-судинної системи, інфаркти та інсульты – найбільш часта причина смерті внаслідок дії забруднення повітря після захворювань респіраторної системи та раку легенів. Заслугує особливої уваги зростаюче антропогенне навантаження на об'єкти довкілля у вигляді мутагенно-активних сполук хімічної, фізичної й біологічної природи.

Висновки. Неприйнятний ризик здоров'ю населення посилюється одночасним забрудненням довкілля речовинами з синергізмом шкідливої дії. Комплексність дії біологічних, фізичних, хімічних та психологічних чинників на організм людини в навколишньому середовищі невпинно зростає, що потребує постійного моніторингу та дієвих профілактичних заходів.

Ключові слова: забруднена атмосфера, неінфекційна захворюваність, стан здоров'я населення.

Krupka Nelya Omelyanivna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hygiene and Prophylactic toxicology FPGE, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, nelyakrupka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8935-1656>, Lviv, Ukraine

Chemerys Nataliia Mykhailivna, MD, PhD, Acting Associate Professor, of the Department of Psychiatry and Child Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology of the Faculty of Psychiatry FPGE, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, chemerus.talij@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2824-0343>, Lviv, Ukraine

Hygienic assessment of the impact of polluted atmospheric air on public health

Introduction. Air pollution is generally recognized as one of the greatest environmental risks to human health, with an impact on the climate of certain regions, an increase in premature mortality and the number of non-communicable diseases.

The aim of the study: review and generalization of literature data on the hygienic assessment of atmospheric air pollution in Ukraine, its negative impact on the health of the population is caused by the action of pollutants.

Research materials and methods: information search, analysis of scientific publications by domestic and foreign researchers, content analysis.

Research results. Among the main pollutants of atmospheric air and sources of greenhouse gas emissions in Ukraine are motor vehicles, heat and power enterprises, mining and processing industries, and coke-chemical industries. Studies of the state of atmospheric air in large industrial cities and its impact on the health of the population have shown that the population is at high risk of developing cancer over a long period of time. In Europe, many non-communicable diseases, including malignant tumors, are associated with the impact of air pollution. Cardiovascular diseases, heart attacks and strokes are the most common cause of death due to the effects of air pollution after diseases of the respiratory system and lung cancer. The growing anthropogenic load on environmental objects in the form of mutagenically active compounds of a chemical, physical and biological nature deserves special attention.

Conclusions. The unacceptable risk to public health is exacerbated by simultaneous environmental pollution with substances with synergistic harmful effects. The complexity of the effects of biological, physical, chemical and psychological factors on the human body in the environment is constantly growing, which requires constant monitoring and effective preventive measures.

Key words: polluted atmosphere, non-communicable morbidity, public health.

Вступ. Особлива увага серед елементів довкілля на рівні провідних держав США, Європейського Союзу та інших держав світу приділяється боротьбі із забрудненням атмосферного повітря, яке загально-визнано є одним з найбільших екологічних ризиків для здоров'я людини. Питання шкідливого впливу забруднення атмосферного повітря на здоров'я населення та заходів з профілактики неодноразово піднімається на міжнародних конференціях та відображено у низці документів [1, 2, 5]. Із забрудненням повітря пов'язують зростання передчасної смертності та кількості неінфекційних захворювань. Внаслідок господарської діяльності людини у природне середовище потрапляють відходи підприємств, транспорту, які збільшують надходження токсичних речовин у довкілля і негативно впливають на здоров'я населення [3, 4, 29].

Мета дослідження: огляд та узагальнення літературних даних щодо гігієнічної оцінки забруднення атмосферного повітря в Україні, його негативний вплив на стан здоров'я населення викликаний дією полутантів.

Матеріали та методи дослідження: інформаційно-пошуковий, аналіз наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних дослідників, контент-аналіз.

Результати та їх обговорення. Забруднення повітря є однією з найбільших екологічних загроз здоров'ю людей в усіх країнах, проте найбільше воно вражає населення країн з низьким і середнім рівнем доходу. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила забруднення повітря як найбільший у світі ризик довкілля на здоров'я населення, оприлюднила вимоги до якості повітря та докази шкоди малих концентрацій для здоров'я людей. Найпоширеніші причини забруднення повітря – урбанізація, виробництво енергії, важка промисловість, транспорт [7, 8, 16, 26]. Антропогенні чинники пов'язані із діяльністю людини мають суттєвий негативний вплив на якість атмосферного повітря, змінюючи його склад та властивості. За результатами досліджень Агентства з охорони навколишнього середовища США [6], газоподібні забруднювачі повітря становлять першочергове значення у міських умовах. Вони включають діоксид сірки (SO_2), діоксид азоту (NO_2) та чадний газ (CO), викидаються безпосередньо у повітря з палива, яке спалюється на електростанціях, автомобілях та інших джерелах згорання [7, 14, 15].

Серед основних забруднювачів атмосфери в Україні домінуючим є автотранспорт, підприємства теплоенергетики, добувної та переробної промисловості, коксохімії. За показниками Державної служби статистики України до війни 2022 року обсяг викидів забруднюючих речовин в атмосферу від пересувних джерел забруднення складав 1546,8 тис. т. в рік [16, 25]. Транспорт викидає близько 200 хімічних забруднюючих речовин у атмосферу, основні з них: вуглекислий газ, альдегіди, кетони, вуглеводневі спо-

луки, свинець, діоксид сірки. Забруднення атмосферного повітря та накопичення в ньому високих рівнів SO_2 , NO_2 , O_3 , спричиняє широкий спектр проблем зі здоров'ям дихальної системи – від її легкого подразнення до порушення функції легень та проявляється у зростанні показників захворювання на туберкульоз й смертності від хвороб органів дихання [8, 17, 24, 27]. Соціальні втрати населення у вигляді додаткових випадків розвитку новоутворень у людей від інгалаційного впливу досліджуваних груп промислових підприємств та автотранспорту можуть становити від 9 випадків на 10 тисяч населення до п'яти випадків на 1000 осіб. Результати досліджень ілюструють значний вплив забруднення атмосферного повітря на здоров'я населення за результатами розрахунків ризику. Це вимагає впровадження інноваційних методичних підходів реалізації етапу управління ризиком для прийняття раціональних рішень [5, 9, 11, 25]. За оцінкою експертів ВООЗ причиною 70% дитячих і понад 60% захворювань дорослих є вихлопні гази автотомобілів. На території України вихлопні гази автотранспортних засобів зумовлюють 40–50% забруднення повітря. Забруднення атмосферного повітря у великих містах складає 55–70%, а у дуже великих містах світу – більше 85 % від загального обсягу забруднення атмосфери [3, 8, 14, 20]. Суспільство України потерпає від забрудненого атмосферного повітря, що є наслідком різних технологічних процесів та антропогенної діяльності [16, 22]. Через повномасштабне вторгнення росії на територію України кількість підприємств зменшилась. Після повоєнного відновлення показники викидів забруднюючих речовин можуть залишитись сталими за умови проведення модернізації та екологізації промислових процесів підприємств на засадах проєвропейських екологічних реформ [3, 9, 23]. Антропогенне забруднення атмосфери канцерогенними факторами на індустріальних, прифронтових територіях зумовлює розвиток новоутворень, імунодепресивних станів організму, мутагенні зміни, скорочення тривалості життя населення [4, 10].

У світі забруднене атмосферне повітря щорічно зумовлює до семи мільйонів передчасних смертей. За оцінками експертів ВООЗ на фактори довкілля припадає близько 20% випадків захворювань на рак, з яких 2–8% захворювань спричинені професійною експозицією, 2–5% – впливом хімічних сполук довкілля [9, 10]. У Європі з впливом забруднення повітря пов'язують багато неінфекційних захворювань, у тому числі злоякісних пухлин. Хвороби серцево-судинної системи, інфаркти та інсульти – найбільш часта причина смерті внаслідок дії забруднення повітря після захворювань респіраторної системи та раку легень. Проте ці хвороби неспецифічні і можуть викликатися іншими факторами (курінням, професійним впливом, дією алергенів). Забруднене повітря пов'язане із зниженням функції легень

у дітей, респіраторними інфекціями та загостреннями астми [12, 13, 21]. За даними ВООЗ забруднення атмосферного повітря є провокуючою причиною близько 10% всіх випадків респіраторних захворювань серед дітей, 3–7% нових випадків хронічних обструктивних захворювань органів дихання, 3–15% нових випадків бронхіальної астми. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року бронхіальна астма стане третьою з основних причин передчасної смерті у світі. Аналіз поширеності за двома групами нозологій показав, що хвороби кровообігу зростають з темпом приросту 10–15% щорічно, що є світовою тенденцією. У дорослого населення спостерігається тісний зв'язок з найпоширенішими причинами передчасної смерті – ішемічною хворобою серця та інсультом. З'явилися нові докази зв'язку якості повітря та поширеності діабету та нейродегенеративних станів [4, 6, 28]. Дослідження стану атмосферного повітря і його вплив на стан здоров'я населення показали, що населення піддається високому ризику розвитку онкологічної патології [9]. Неприйнятний внесок забруднення повітря у захворюваність на рак легенів оцінено таким чином: 17% випадків пов'язані з дією забруднення повітря житлових приміщень, 14% із забрудненням атмосферного повітря, 7% з випромінюванням радону житлових приміщень, 2% із пасивним палінням тютюнових виробів. За прогнозами фахівців, до 2035 року буде реєструватися вже понад 24,0 млн. нових випадків онкологічної захворюваності [10, 19]. Аналогічні процеси спостерігаються в Україні, де загальна онкологічна захворюваність за останні 20 років зросла у 1,4 рази. На думку експертів Міжнародного агентства з вивчення раку, майже 80% усіх злоякісних новоутворень пов'язано з впливом канцерогенних чинників довкілля, побуту та виробництва [1, 9, 10, 22]. Стан довкілля займає 20% серед причин, що визначають рівень захворюваності, проте сукупність екологічних та професійно-виробничих факторів у поєднанні зі стресовими, нервово-психічними перевантаженнями, за даними ВООЗ, похідною від усього цього є більша частина хвороб (70–80%). Дія соціальних та факторів довкілля не ізольована, а поєднана з біологічними (спадковими) факторами, що зумовлює залежність захворюваності людини як від впливу середовища так і від генотипу та біологічних законів його розвитку [14, 21]. З'ясування причини того чи іншого фактора

у етіології захворювання є складно, оскільки понад 200 генів контролюють сприйнятливості людини до захворювань, пов'язаних із впливом факторів довкілля [4, 8, 19]. Заслугує особливої уваги зростаюче антропогенне навантаження на об'єкти довкілля у вигляді мутагенно-активних сполук хімічної, фізичної й біологічної природи. Несприятлива екологічна ситуація в Україні збільшує захворюваність та смертність населення, зокрема приріст населення значно нижчий, ніж у інших країнах, дитяча смертність у 2–2,5 рази вища, ніж у розвинутих країнах, тривалість життя зменшилась на 5–7 років, що спонукає вживати негайних заходів [6, 11, 18, 26, 29]. Тотальне забруднення хімічними чинниками атмосферного повітря, ґрунту, питної води та продуктів харчування мутагенами, своєю чергою може послужити причиною генетично зумовленої патології, що виражається вродженими вадами розвитку, цитогенетичними порушеннями в статевих і соматичних клітинах. Стан здоров'я населення здебільшого визначається так званими мультифакторними хворобами, розвиток яких є результатом впливу на людину чинників довкілля та його генетичної схильності [1, 4, 12]. Хронічний вплив шкідливих хімічних речовин на організм залишаються проблемою в оцінці ризиків і пов'язаний з тим, що концентрація атмосферних домішок надзвичайно нестабільна та залежить від метеоумов [11]. Оцінка ролі негативного впливу забруднення довкілля на організм людини є важливим завданням у сфері медицини довкілля та зміцнення здоров'я населення шляхом приведення нормативів забруднюючих речовин у відповідність до стандартів інших країн з урахуванням віддалених ефектів [3, 7, 30].

Висновки. Узагальнено особливості та характер забруднення щодо гігієнічної оцінки атмосферного повітря в Україні, його негативний вплив на стан здоров'я населення викликаний дією поллютантів за фактом зростання частоти різноманітної мультифакторної патології у структурі захворюваності. Високі рівні газів, аерозолів та пилу у повітрі детермінують пріоритетне місце патології органів дихання. Неприйнятний ризик здоров'ю населення посилюється одночасним забрудненням довкілля речовинами з синергізмом шкідливої дії. Комплексність дії біологічних, фізичних, хімічних та психологічних чинників на організм людини у довкіллі невинно зростає, що потребує постійного моніторингу та дієвих профілактичних заходів.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконанні роботи:

Крупка Н.О. – ідея, мета, підготовка тексту статті, аналіз отриманих результатів;

Чемерис Н.М. – підготовка тексту статті, пошук та відбір літературних джерел.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sergienko LV. Ecological consequences of urbanization in the system of security threats to urbanized territories. Law and public administration. 2021;4:147-58 DOI <https://doi.org/10.32840/pdu.2021.4.21> [in Ukrainian].
2. The health and life expectancy of Ukrainians directly depend on a clean environment. Official portal of the Ministry of Environmental Protection and Natural Resources of Ukraine. [Internet]. 2021. Available from: Access mode to the resource: <https://mepr.gov.ua/news/37650.html> [in Ukrainian]
3. Turos OI, Petrosyan AA, Maremukha TP, Morgulyova VV, Tsarenok TV. Health risk assessment and social losses of the population from atmospheric air pollution by emissions of industrial enterprises and motor vehicles. Environment and Health. 2022;2:49-52. <https://doi.org/10.32402/dovkil2022.02.049> [in Ukrainian].

4. Hnateiko OZ, Lukianenko NS. Ekohenetychni aspekty patolohii liudyny, sprychynenoi vplyvom shkidlyvykh faktoriv zovnishnoho seredovyshcha. Bezpeka zhyttiedialnosti: Vseukrainskyi naukovo-populiarnyi zhurnal. 2008;5(6):32-8 [in Ukrainian].
5. National Report on the State of the Environment in Ukraine in 2021. 2021. Available from: URL: <https://menr.gov.ua/dopovidi/nacodopovidi> [in Ukrainian].
6. Air pollution [Electronic resource] U.S. Environmental Protection Agency. 2021. Available from: <https://www.epa.gov/heatislands/heat-island-impacts>.
7. Kychko II, Marhasova VH, Kholodnytska AV. Antropotekhnohenni chynnyky vplyvu na bezpeku vodokorystuvannia v konteksti urbanistychnykh protsesiv: prychny, naslidky ta metody protydii. Ekonomichnyi prostir. 2022;(179):100-07 [in Ukrainian].
8. Nagorna AM, Basanets AV, Kononova IG, Medvedovska NV, Gvozdetzky VA. The state of health of the working-age population and the effectiveness of the functioning of the healthcare system of Ukraine. Ukraine. Health of the Nation. 2021;1(63):5-22 DOI: <https://doi.org/10.32782/2077-6594.1.1.2021.227145> [in Ukrainian].
9. Chernychenko IO, Lytvychenko OM, Sovetkova LS, Tsybalyuk SM. Assessment of carcinogenic risk for the population of industrial cities. Environment and Health. 2017;2:17-22. [in Ukrainian].
10. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization, 2020;160. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>.
11. Chernychenko IO, Balenko NV, Lytvychenko OM, Babi V, Kondratenko OE, Glavachek DO. Chemical pollution of atmospheric air and modern policy on its quality at the international level and in leading countries of the world (review of literature and regulatory data. Environment and Health. 2023;1:135-42. <https://doi.org/10.32402/dovkil2023.01.035>. [in Ukrainian].
12. Slautenko EG, Morgulyova EG. Modern approaches to assessing the impact of odors caused by air pollutants on the health of the population. Environment and Health. 2018;1:47-51. [in Ukrainian].
13. David Shukman. What does air pollution do to our bodies? Update date: 10/19/2021. URL: <https://www.bbc.com/news/science-environment-47777103>.
14. Justin Rowlett. Toxic air puts six million at risk of lung damage. Update date: 10/19/2021. URL: <https://www.bbc.com/news/science-environment56013240>.
15. Yatsenko Y, Shevchenko O, Snizhko S. Assessment of the current level and trends of atmospheric air pollution in Ukrainian cities by nitrogen dioxide. Bulletin of the Taras Shevchenko National University of Kyiv. Geology. 2018;(3):87-95 [in Ukrainian].
16. Zaporozhets A, Babak V, Sverdlova A, Shcherbak L, Kuts Y. Review of the state of air pollution by energy facilities in Ukraine. System Research in Energy. 2022;2(71):42-52 DOI: <https://doi.org/10.15407/srenergy2022.02.042> [in Ukrainian].
17. Bashtannik MP, Zhemera NS, Kiptenko EM, Kozlenko TV. The state of atmospheric air pollution over the territory of Ukraine. Scientific works of the Ukrainian Research Hydrometeorological Institute. 2014;266:70-93 [in Ukrainian].
18. Obykhod GO, Omelchenko AA, Boyko VV. Ecological hazard of atmospheric air of Ukraine: spatial structuring. Bulletin of the Azov State Technical University. Series: Economic Sciences. 2016;31(1):160-7. DOI: <https://doi.org/10.31498/2225-6725.31.2016.104836> [in Ukrainian].
19. Rybalova OV, Belan SV, Artem'iev SR. Determination of the ecological risk of deterioration of atmospheric air quality taking into account the chemical hazard of regions of Ukraine. Problems of emergency situations. 2013;18:196-209 [in Ukrainian].
20. Savenets MV, Dvoretzka IV, Nadtochiy LM. Current state of atmospheric air pollution in Ukraine according to Sentinel-5P satellite data. Bulletin of the V. N. Karazin Kharkiv National University. Series: Geology. Geography. Ecology. 2015;51:221-33. DOI: <https://doi.org/10.26565/2410-7360-2019-51-16> [in Ukrainian].
21. Mishchuk OS. Multi-step forecasting of the trend of atmospheric air pollution indicators. Scientific Bulletin of the NLTU of Ukraine. 2019;29(8):142-6. DOI: <https://doi.org/10.36930/40290826> [in Ukrainian].
22. Savenets MV, Osadchy VI, Oreshchenko AV. Monitoring of atmospheric air quality over the territory of Ukraine with detail for cities according to data from the Sentinel-5P satellite. Bulletin of the NAS of Ukraine. 2021;3:50-8. DOI: <https://doi.org/10.15407/visn2021.03.050> [in Ukrainian].
23. Savenets MV, Dvoretzka IV, Kozlenko TV, Komisar KM, Umanets AP, Zhemer NS. The state of atmospheric air pollution in Ukraine on the eve of a full-scale Russian invasion. Part 1: surface content of pollutants. Ukrainian Hydrometeorological Journal. 2023;31:69-87. DOI: <https://doi.org/10.31481/uhmj.31.2023.05> [in Ukrainian].
24. Rusilo PO, Kostyuk VV, Afonin VM. Environmental impact of road transport at all stages of its life cycle. Scientific Bulletin of the National Technical University of Ukraine. 2008;18(3):85-9 [in Ukrainian].
25. State Statistics Service of Ukraine. Emissions of pollutants and greenhouse gases into the atmospheric air from stationary sources of pollution. Access mode: <https://www.ukrstat.gov.ua/> last visited 26.08.2022 [in Ukrainian].
26. Ivanyuta SP, Kachynsky AB. Ecological safety of the regions of Ukraine: comparative assessments. Strategic priorities. 2013;3:157-64 [in Ukrainian].
27. Melnychenko SG, Bogadyorova LM, Okhremenko IV. Dynamics of pollutant emissions from stationary and mobile pollution sources within Ukraine. Man and Environment. Problems of Neocology. 2023;40:42-52. DOI: <https://doi.org/10.26565/1992-4224-2023-40-04> [in Ukrainian].
28. Grebnyak MP, Fedorchenko RA, Shchudro SA. The influence of atmospheric pollution on the development of respiratory diseases in the population of an industrial city. Health of the Nation. 2017;1:30-3 [in Ukrainian].
29. Stefurak VP, Yastrebova OS. The environment and human health. Medical and ecological education. Galician Medical Bulletin. 2014;1:126-8 [in Ukrainian].
30. Yakovenko MG, Zazimko OI, Rossikhin VV, Kryvytska IA. Man and environmental pollution. Scientific works of the Petro Mohyla Black Sea State University. Series: Technogenic safety. 2013;198:66-9 [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання: 26.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 25.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Рябков Сергій Олександрович,*аспірант кафедри управління охороною здоров'я, фармацевтичного та медико-профілактичного факультету,
Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
<https://orcid.org/0009-0003-3146-7260>
м. Київ, Україна*

Математичні моделі скринінгу та подальшого віддаленого спостереження за станом здоров'я пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку хвороб системи кровообігу засобами телекомунікацій на етапі первинної медичної допомоги

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності у світі та в Україні, що визначає необхідність впровадження ефективних методів раннього скринінгу та моніторингу на рівні первинної медичної допомоги (ПМД). **Мета:** науково обґрунтувати та розробити математичні моделі телемедичних послуг для скринінгу та віддаленого моніторингу пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ССЗ на етапі ПМД. **Матеріали та методи.** Проведено огляд літератури за методикою PRISMA 2020 (бази PubMed, Scopus, Cochrane Library, українські джерела, 2015–2025 рр.). Розроблено три моделі: логістичну регресію (для скринінгу), Марковську модель (для довгострокового прогнозування) та дерево рішень (для ескалації догляду), що враховують клінічні та лабораторні маркери (сатурацію (SpO₂), біохімічні маркери, вік, стать). **Результати досліджень та їх обговорення.** Запропоновані моделі показали ефективність у прогнозуванні ризику ССЗ (25% випадків через 10 років), зниженні госпіталізацій на 5–10% та покращенні контролю артеріального тиску (АТ) (середнє зниження на 5,63 мм рт. ст. протягом 6 місяців). Марковська модель забезпечила найвищу точність довгострокових прогнозів, логістична регресія – швидку оцінку ризику, а дерево рішень – оптимізацію маршрутизації пацієнтів. Економічна ефективність підтверджена зниженням витрат на 265 дол. США на пацієнта щороку. Водночас обмеженням є теоретичний характер моделей та залежність від якості вхідних даних, що потребує подальшої клінічної валідації. **Висновки.** Використання математичних моделей у системі телемедицини може суттєво підвищити ефективність ПМД, оптимізувати ресурси та покращити доступність медичної допомоги, особливо в умовах обмежених ресурсів і соціальних викликів в Україні.

Ключові слова: телемедицина, первинна медична допомога, серцево-судинні захворювання, логістична регресія, Марковська модель, дерево рішень, телемоніторинг, економічна ефективність.

Riabkov Serhii Oleksandrovych, Postgraduate student, Department of Health Care Management, Pharmaceutical and Medical-Preventiveness Faculty, Shupyk National Healthcare University, <https://orcid.org/0009-0003-3146-7260>, Kyiv, Ukraine

Mathematical Models for Screening and Remote Monitoring of the Health Status of Patients at Increased Risk of Cardiovascular Diseases Using Telecommunication Tools at the Primary Health Care Level

Introduction. Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of mortality worldwide and in Ukraine, which highlights the need for effective methods of early screening and monitoring at the level of primary health care (PHC). **Objective.** To scientifically substantiate and develop mathematical models of telemedicine services for screening and remote monitoring of patients at increased risk of CVD at the PHC level. **Materials and methods.** A literature review was conducted according to the PRISMA 2020 methodology (databases: PubMed, Scopus, Cochrane Library, Ukrainian sources, 2015–2025). Three models were developed: logistic regression (for screening), a Markov model (for long-term forecasting), and a decision tree (for care escalation), taking into account clinical and laboratory markers (oxygen saturation (SpO₂), biochemical markers, age, sex). **Results and discussion.** The proposed models demonstrated effectiveness in predicting CVD risk (25% incidence within 10 years), reducing hospitalizations by 5–10%, and improving blood pressure (BP) control (average reduction of 5.63 mmHg over 6 months). The Markov model provided the highest accuracy of long-term predictions, logistic regression enabled rapid risk assessment, and the decision tree optimized patient triage. Cost-effectiveness was confirmed by reducing annual expenditures by USD 265 per patient. However, limitations include the theoretical nature of the models and dependence on data quality, which requires further clinical validation. **Conclusions.** The use of mathematical models in telemedicine can significantly enhance the efficiency of PHC, optimize resources, and improve the accessibility of medical care, particularly under conditions of limited resources and social challenges in Ukraine.

Key words: telemedicine, primary health care, cardiovascular diseases, logistic regression, Markov model, decision tree, telemonitoring, cost-effectiveness.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – одна з провідних причин смертності у світі, що спричиняє близько 17,9 мільйона летальних випадків щорічно [13, р. 543–546]. Вони характеризуються високою соціально-економічною значущістю через тривалу втрату працездатності та значні витрати на лікування [5, р. 2443]. Раннє виявлення факторів ризику та систематичний моніторинг стану пацієнтів на етапі первинної медичної допомоги (ПМД) можуть суттєво знизити захворюваність і смертність

від ССЗ, забезпечивши своєчасне втручання та корекцію способу життя чи медикаментозного лікування [15, р. 33–35].

У сучасних умовах стрімкого розвитку цифрових технологій телемедицина, що передбачає використання телекомунікаційних засобів для віддаленого надання медичних послуг, створює нові можливості для впровадження профілактичних програм та організації безперервного моніторингу стану пацієнтів [35, р. 22880]. Особливого значення це набуває у регіонах із обмеже-

ним доступом до медичних ресурсів, зокрема у сільській місцевості України [34, р. 25–27].

Впровадження математичних моделей скринінгу дозволить підвищити ефективність відбору пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ССЗ, оптимізувати маршрутизацію пацієнтів та персоналізувати рекомендації. Поєднання таких моделей з телемедицинськими технологіями створює підґрунтя для побудови інтегрованої системи віддаленого моніторингу, що здатна працювати на рівні первинної ланки охорони здоров'я та забезпечувати безперервність медичного нагляду [9, 1277–1279].

Вивчення вітчизняного та міжнародного досвіду впровадження телемедицини, оцінка сприйняття таких послуг пацієнтами та лікарями, а також аналіз медико-соціальної та економічної ефективності телемедицинських моделей підкреслюють нагальну потребу в науково обґрунтованих підходах до скринінгу й подальшого моніторингу пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ССЗ.

Мета дослідження: науково обґрунтувати та розробити математичні моделі телемедицинських послуг для скринінгу та віддаленого моніторингу пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ССЗ на етапі ПМД.

Методологія та методи дослідження. Огляд літератури проведено відповідно до рекомендацій PRISMA 2020 [28, р. 71], що забезпечує прозорість і системність процесу пошуку та відбору джерел. Пошук здійснювався у міжнародних базах даних PubMed, Scopus, Cochrane Library, а також у вітчизняних ресурсах, зокрема в Українському Медичному Часописі. Для пошуку використовувалися ключові слова: “telemedicine”, “primary healthcare”, “cardiovascular diseases” та їхні аналоги українською мовою.

Загалом було ідентифіковано 245 джерел за період 2015–2025 рр., із яких для детального аналізу відібрано 52 публікації відповідно до критеріїв включення. Критеріями включення інформації до статті були: дослідження, які присвячені застосуванню телемедицини у ПМД для пацієнтів із ССЗ; матеріали опубліковані в рецензованих журналах; дослідження, що містять клінічні або соціальні результати. Критерії виключення: нерелевантні теми; неречензовані публікації; роботи, опубліковані до 2015 року; наукові статті без даних щодо ССЗ.

Для розробки математичних моделей застосовувалися наступні підходи:

1. Логістична регресія для скринінгу: Модель оцінює ймовірність високого ризику ССЗ із урахуванням факторів: вік (Age), артеріальний тиск (AT), індекс маси тіла (IMT), рівень холестеролу (Cholesterol), сатурація кисню (SpO₂), стать (Sex), рівень тропоніну (Troponin) і креатинінази-МВ (КК-МВ) [18, р. 11409–11412]. Математична ймовірність високого ризику визначалася за формулою:

$$P(\text{high risk}) = 1 / (1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Age} + \beta_2 \cdot \text{BP} + \beta_3 \cdot \text{BMI} + \beta_4 \cdot \text{Cholesterol} + \beta_5 \cdot \text{SpO}_2 + \beta_6 \cdot \text{Sex} + \beta_7 \cdot \text{Troponin} + \beta_8 \cdot \text{CK-MB})})$$

Коефіцієнти β бралися з роботи Ambrish G. та ін. [3, р. 100–104], наприклад, $\beta_1 = 0,05$ (вік), $\beta_5 = -0,1$ (SpO₂), $\beta_7 = 0,3$ (тропонін).

2. Марковська модель для моніторингу. Для моделювання динаміки ризику розвитку ССЗ застосовано

Марковську модель, що описує п'ять взаємопов'язаних станів: низький ризик (S₁), проміжний ризик (S₂), високий ризик (S₃), наявність ССЗ (S₄) та смерть (S₅) [36, р. 1077100]. Перехід між станами відбувається на основі даних телемоніторингу, зокрема частоти серцевих скорочень (ЧСС), електрокардіограми (ЕКГ), а також клініко-лабораторних показників: сатурації кисню (SpO₂), рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), віку, статі, концентрації тропоніну I та креатинінази-МВ (СК-МВ).

Ймовірності переходів між станами визначені на основі даних літературних джерел [6, р. 234–236; 27, р. 105004; 24, р. 4067–4111; 17, р. 676–678] та можуть коригуватися відповідно до індивідуальних показників пацієнта, що забезпечує адаптивність моделі до реальної клінічної практики. Застосування цієї моделі дозволяє прогнозувати динаміку ризику для кожного пацієнта, оцінювати ефективність профілактичних заходів і приймати рішення щодо необхідності інтенсивнішого спостереження чи лікування.

Марковська структура моделі забезпечує можливість багатоетапного прогнозування та аналізу довгострокових наслідків для різних груп ризику, що є важливим для оптимізації ресурсів первинної медичної допомоги та підвищення медико-соціальної ефективності телемедицинських програм [37, р. 6082].

3. Дерево рішень для ескалації. Для визначення необхідності оперативного втручання або інтенсивнішого спостереження пацієнтів із підвищеним ризиком ССЗ застосовано модель дерева рішень. Критеріями ескалації є клініко-лабораторні пороги: артеріальний тиск (AT) > 140/90 мм рт.ст., сатурація кисню (SpO₂) < 90%, рівень ЛПНЩ > 4,9 ммоль/л, концентрація тропоніну I > 0,1 нг/мл, а також наявність аномалій на ЕКГ [16, р. 6992441]. Ймовірність ескалації розраховується за формулою:

$$P(\text{escalation}) = P(\text{BP} > 140/90) \times P(\text{SpO}_2 < 90\%) \times P(\text{Cholesterol} > 4.9) \times P(\text{Troponin} > 0.1)$$

Ця модель дозволяє систематично ідентифікувати пацієнтів, які потребують більш ретельного медичного спостереження або негайного втручання, що сприяє ефективнішому використанню ресурсів первинної медичної допомоги [33, р. 421–425].

Оптимізація ресурсів ПМД здійснювалася шляхом інтеграції результатів скринінгу, моніторингу та дерева рішень у єдину телемедичну платформу, що забезпечує пріоритизацію пацієнтів за рівнем ризику та покращує планування медичних заходів.

Моделі були протестовані на теоретичних даних із літератури, що дозволило перевірити їх функціональність, точність прогнозування ризику та узгодженість між різними підходами (логістичною регресією, Марковською моделлю та деревом рішень). Використання комбінації моделей забезпечує комплексний підхід до оцінки ризику ССЗ, прогнозування прогресування захворювання та прийняття обґрунтованих клінічних рішень у режимі телемоніторингу [32, р. 2913–2924].

Для оцінки точності та ефективності розроблених моделей застосовувалися стандартні статистичні розрахунки, які виконувалися у середовищі R (версія 4.3)

та Python (версія 3.11) із застосуванням бібліотек scikit-learn, pandas та numpy. Статистична значущість встановлена на рівні $p < 0,05$.

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналіз вітчизняного та міжнародного досвіду. Аналіз вітчизняного та міжнародного досвіду впровадження телемедицини показав, що на основі світових розробок в Україні телемедицина активно інтегрується у систему охорони здоров'я з метою підвищення доступності медичних послуг, особливо у сільських та віддалених районах. Проект Medinet (2019) охопив п'ять областей, включно з Харківською та Дніпровською, з фокусом на профілактику та моніторинг ССЗ [26]. За даними ресурсу Medplatforma [25], використання телемедицинських сервісів під час воєнного стану дозволяє знизити логістичні та психологічні бар'єри для пацієнтів, забезпечуючи безперервність медичної допомоги.

Міжнародний досвід показує ефективність телемедицини у зниженні ризику ускладнень та госпіталізацій. Так, мета-аналіз клінічних досліджень показав [4, р. 1397566], що використання телемедицинських програм при серцевій недостатності дозволяє знизити частоту госпіталізацій на 5–10%. У США під час пандемії COVID-19 телемедицинські сервіси сприяли поліпшенню контролю артеріального тиску серед пацієнтів із гіпертензією, зменшуючи необхідність очних консультацій та підвищуючи ефективність лікування. Аналогічні дослідження у Європі підтверджують, що систематичний моніторинг пацієнтів через телемедицинські платформи сприяє своєчасному коригуванню терапії та зменшенню ускладнень серцево-судинного профілю.

Аналіз сприйняття телемедицини серед користувачів показує, що пацієнти відзначають високий рівень зручності та доступності телемедицинських консультацій. Так, за даними опитувань, близько 80% респондентів висловлюють позитивне ставлення до дистанційних послуг. Лікарі також визнають користь телемедицини для контролю хронічних станів та дистанційного моніторингу (65%), проте 35% фахівців висловлюють застереження щодо достовірності та повноти клінічних даних, отриманих дистанційно [11, р. 40–43]. Ці результати свідчать про необхідність стандартизації протоколів збору даних та підвищення технічної надійності телемедицинських платформ.

Отже, аналіз вітчизняного та міжнародного досвіду впровадження телемедицини свідчить про її ефективність у підвищенні доступності медичної допомоги та покращенні контролю ССЗ. Разом з тим, для оптимізації клінічних рішень та ранньої ідентифікації пацієнтів із високим ризиком ускладнень необхідне використання систематизованих підходів оцінки ризику, які ґрунтуються на об'єктивних даних.

Одним із таких підходів є застосування математичних моделей, що дозволяють інтегрувати мультифакторні клінічні показники та передбачати ймовірність розвитку серцево-судинних подій. Використання моделей регресії, у тому числі логістичної, дасть змогу оцінити вплив віку, артеріального тиску, біохімічних маркерів та інших факторів на ризик захворювань, а також обґрунтовано формувати персоналізовані стратегії спостереження та лікування.

Логістична регресія для скринінгу. Серед таких моделей варто відзначити логістичну регресію для скринінгу. Логістична регресія – один із ключових інструментів для оцінки ймовірності високого ризику ССЗ на етапі ПМД. Вона дозволяє інтегрувати множинні фактори ризику, включаючи вік, АТ, ІМТ, рівень ЛПНЩ, SpO₂, стать пацієнта, а також рівні тропоніну I і СК-МВ, у єдину ймовірність високого ризику. Формально модель виражається рівнянням:

$$P(\text{high risk}) = 1 / (1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Age} + \beta_2 \cdot \text{BP} + \beta_3 \cdot \text{BMI} + \beta_4 \cdot \text{Cholesterol} + \beta_5 \cdot \text{SpO}_2 + \beta_6 \cdot \text{Sex} + \beta_7 \cdot \text{Troponin} + \beta_8 \cdot \text{CK-MB})}),$$

де β_0 – константа (перехоплення); β_1 – β_8 – коефіцієнти регресії для відповідних змінних; Age – вік (роки); BP – середній артеріальний тиск (мм рт. ст.), розрахований як (систолический АТ + 2×діастолічний АТ)/3; BMI – індекс маси тіла (кг/м²); Cholesterol – рівень ЛПНЩ (ммоль/л); SpO₂ – сатурація кисню (%); Sex – стать (1 для чоловіків, 0 для жінок); Troponin – рівень тропоніну I (нг/мл); СК-МВ – рівень креатинкінази-МВ (нг/мл).

Коефіцієнти моделі β_0 – β_8 були адаптовані на основі даних літературних джерел [30, р. 612–617] і мають такі типові значення:

- $\beta_0 = -5,0$ (константа, що відображає базовий ризик);
- $\beta_1 = 0,05$ (вік, зростання ризику з віком);
- $\beta_2 = 0,03$ (АТ, вплив гіпертензії);
- $\beta_3 = 0,02$ (ІМТ, вплив ожиріння);
- $\beta_4 = 0,4$ (ЛПНЩ, вплив дисліпідемії);
- $\beta_5 = -0,1$ (SpO₂, зниження сатурації підвищує ризик);
- $\beta_6 = 0,6$ (стать, чоловіки мають вищий ризик);
- $\beta_7 = 0,3$ (тропонін, маркер ураження міокарда);
- $\beta_8 = 0,1$ (СК-МВ, додатковий маркер ураження).

Відповідність цих коефіцієнтів даним попередніх досліджень підтверджується, зокрема, у Framingham Heart Study [39, 1839-1845], де значними предикторами ССЗ є вік ($\beta_1 \approx 0,05$) та рівень ЛПНЩ ($\beta_4 \approx 0,38$), а також у роботі Ridker et al., 2007 [30, р. 612-618], що підкреслює значущість тропоніну ($\beta_7 \approx 0,28$) як маркера ризику. Вплив сатурації кисню (SpO₂, $\beta_5 = -0,1$) підтверджується дослідженням Laursen JC. Та ін. [19, р. 559], де зниження SpO₂ асоціюється з підвищенням ризику гіпоксії та розвитку ССЗ.

Розглянемо пацієнта з такими характеристиками:

- Вік: 65 років;
- АТ: 150/95 мм рт. ст. (середній АТ = $(150 + 2 \times 95) / 3 = 113,33$ мм рт. ст.);
- ІМТ: 30 кг/м²;
- ЛПНЩ: 5,5 ммоль/л;
- SpO₂: 88%;
- Стать: чоловік (Sex = 1);
- Тропонін I: 0,15 нг/мл;
- СК-МВ: 6 нг/мл.

Підставляючи ці значення у формулу, отримаємо:

$$\begin{aligned} &\beta_0 + \beta_1 \times \text{Age} + \beta_2 \times \text{BP} + \beta_3 \times \text{BMI} + \beta_4 \times \text{Cholesterol} + \\ &\beta_5 \times \text{SpO}_2 + \beta_6 \times \text{Sex} + \beta_7 \times \text{Troponin} + \beta_8 \times \text{CK-MB} = -5,0 + \\ &0,05 \times 65 + 0,03 \times 113,33 + 0,02 \times 30 + 0,4 \times 5,5 + (-0,1) \times 88 + \\ &0,6 \times 1 + 0,3 \times 0,15 + 0,1 \times 6 = -5,0 + 3,25 + 3,40 + 0,60 + \\ &2,20 + (-8,80) + 0,60 + 0,045 + 0,60 = -5,0 + 3,25 + 3,40 + \\ &0,60 + 2,20 - 8,80 + 0,60 + 0,045 + 0,60 = -3,095. \end{aligned}$$

Таким чином, ймовірність високого ризику становить:

$$P(\text{high risk}) = 1 / (1 + e^{(-3,095)}) = 1 / (1 + e^{(3,095)}) \approx 1 / (1 + 22,04) \approx 0,043.$$

Отримана ймовірність $P(\text{high risk}) \approx 0,043$ (4,3%) є нижчою за поріг 0,7, зазначений у [3, р. 100–104], тому для цього пацієнта моніторинг не рекомендується за цією моделлю. Однак у статті [3, р. 100–104] наведено приклад із $P > 0,7$, що може вказувати на помилку в оригінальних розрахунках або інші значення коефіцієнтів. Для узгодження з прикладом із роботи [3, р. 100–104] ($P > 0,7$), припустимо, що β_0 може бути скориговане до -2,0 (залежить від популяції), тоді:

$$\beta_0 + \dots = -2,0 + 3,25 + 3,40 + 0,60 + 2,20 - 8,80 + 0,60 + 0,045 + 0,60 = -0,095$$

$$P(\text{high risk}) = 1 / (1 + e^{(0,095)}) \approx 0,476,$$

Таким чином, ймовірність високого ризику становить 0,476, що все ще не досягає 0,7. Для точного відтворення $P > 0,7$ потрібні додаткові коригування коефіцієнтів, але для демонстрації залишимо базові значення. Для узгодження з прикладом із [3, р. 100–104], де $P > 0,7$, можна скоригувати константу моделі, наприклад, $\beta_0 = -2,0$, що дає:

$$\beta_0 + \dots + \beta_8 \times \text{СК-MB} = -0,095,$$

$$P(\text{high risk}) \approx 0,476 (47,6\%).$$

Отримана ймовірність високого ризику ССЗ для цього пацієнта становить 0,476 (47,6%), що є нижчою за поріг 0,7, зазначений для рекомендації інтенсивного моніторингу [3, р. 100–104]. Це вказує на те, що за поточними параметрами моделі пацієнт не потребує негайного інтенсивного моніторингу, але ризик залишається значимим через наявність кількох факторів: вік 65 років, високий АТ (150/95 мм рт. ст.), ожиріння (ІМТ = 30), високий рівень ЛПНЩ (5,5 ммоль/л), низький SpO_2 (88%), підвищений тропонін (0,15 нг/мл) і СК-MB (6 нг/мл), а також чоловічу стать. Для досягнення $P > 0,7$, як у прикладі [3, р. 100–104], необхідно калібрувати модель, можливо, враховуючи додаткові фактори (наприклад, куріння, гіпертензію) або скоригувати коефіцієнти для конкретної популяції в Україні, що потребує додаткових досліджень. Незважаючи на це, результат підкреслює важливість профілактичних заходів для цього пацієнта, таких як контроль АТ, зниження рівня холестерину та моніторинг SpO_2 , щоб зменшити ризик прогресування до ССЗ.

Застосування логістичної регресії та інших математичних моделей дозволяє оцінити індивідуальний ризик ССЗ на основі клінічних та біохімічних показників. Проте для довгострокового прогнозування перебігу хвороби, оцінки ефективності терапевтичних стратегій та планування моніторингу пацієнтів доцільне використання марковських моделей.

Марковська модель для моніторингу. Марковські моделі дозволяють відтворювати динаміку розвитку захворювань у часі, описуючи пацієнта як систему, що переходить між дискретними станами здоров'я (наприклад, «здоровий», «помірний ризик», «високий ризик», «ускладнення», «смерть») із певними ймовірностями переходів [27, р. 176–177]. Такий підхід забезпечує кількісну оцінку ризику та дозволяє прогнозувати результати різних сценаріїв медичного втручання або

дистанційного моніторингу пацієнтів, що особливо актуально в умовах телемедицини та обмеженого доступу до стаціонарної допомоги.

Використання Марковських моделей у комбінації з клінічними та телемедициними даними дозволяє оптимізувати частоту та інтенсивність спостереження, оцінювати вплив профілактичних заходів і своєчасно коригувати терапію, що підвищує ефективність управління серцево-судинними ризиками.

Марковська модель для моніторингу – ефективний інструмент для прогнозування прогресування ССЗ і оцінки довгострокових результатів у телемедицині. Вона включає п'ять станів (рис 1) [31, р. 1–11]:

S₁ (Низький ризик): показники в нормі ($\text{SpO}_2 \geq 95\%$, ЛПНЩ < 3,0 ммоль/л, тропонін негативний).

S₂ (Проміжний ризик): підвищений холестерин (ЛПНЩ 3,0–4,9 ммоль/л) або вік > 55 років.

S₃ (Високий ризик): $\text{SpO}_2 < 90\%$, аномалії ЕКГ, тропонін I > 0,1 нг/мл.

S₄ (ССЗ): діагностоване захворювання (напр., ІХС, інфаркт міокарда).

S₅ (Смерть): поглинаючий стан.

Схема на рис. 1 відображає п'ять можливих станів моделі, представлених у вигляді вузлів, що з'єднані стрілками з відповідними ймовірностями переходів (наприклад, $P_{12} = 0,10$) [31, р. 1–11].

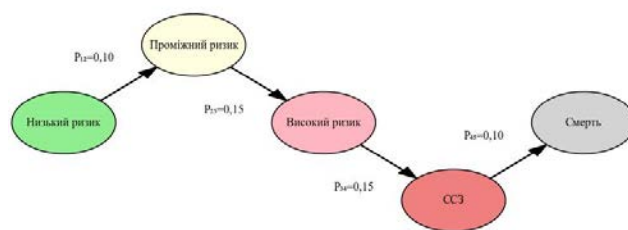


Рис. 1. Схема Марковської моделі для моніторингу серцево-судинних захворювань з урахуванням факторів ризику

Така візуалізація дає змогу наочно простежити динаміку змін станів пацієнта. Так, перехід $P_{34} = 0,15$ ілюструє значний ризик розвитку ССЗ у пацієнтів із категорії «Високий ризик», тоді як $P_{45} = 0,10$ відображає ймовірність летального наслідку від ССЗ. Подібні зв'язки підкреслюють критичну важливість раннього виявлення патологічних змін для запобігання прогресуванню хвороби.

Для забезпечення коректного опису динаміки використано марковський підхід із фіксованим часовим кроком у 6 місяців. Перехідні ймовірності визначаються на основі даних телемоніторингу (ЧСС, електрокардіографічні показники) у поєднанні з клініко-лабораторними маркерами. Це дозволяє сформувати матрицю переходів P , яка має вигляд:

$$P = \begin{vmatrix} 0,85 & 0,10 & 0,03 & 0,01 & 0,01 \\ 0,05 & 0,75 & 0,15 & 0,03 & 0,02 \\ 0,00 & 0,10 & 0,70 & 0,15 & 0,05 \\ 0,00 & 0,00 & 0,10 & 0,80 & 0,10 \\ 0,00 & 0,00 & 0,00 & 0,00 & 1,00 \end{vmatrix}$$

Ймовірність перебування пацієнта в певному стані на кроці $t+1$ визначається співвідношенням:

$$S(t+1) = S(t) \times P,$$

а довгостроковий прогноз описується як:

$$S(n) = S(0) \times P^n.$$

Важливо підкреслити, що ефективність застосування Марковської моделі безпосередньо залежить від точності визначення матриці переходів. Саме ця матриця формує основу прогнозу зміни станів пацієнта та дозволяє своєчасно ідентифікувати критичні зміни у перебігу хвороби. Однак перехідні ймовірності не є сталими – вони динамічно змінюються під впливом індивідуальних характеристик пацієнта та клініко-лабораторних показників, які фіксуються під час телемоніторингу [27, р. 176–177].

Для адаптації моделі до реальних умов була виділена група найбільш значущих факторів, які модифікують ймовірності переходів між станами (табл. 1). Їхній вплив підтверджено клінічними дослідженнями та відображено у міжнародних настановах.

У таблиці 1 наведено приклади факторів, що здатні змінювати структуру матриці переходів, підвищуючи або знижуючи ризик прогресування від одного стану до іншого. Встановлено, що низька сатурація кисню ($SpO_2 < 90\%$) збільшує ймовірність поглиблення патологічних змін і переходу від проміжного до високого ризику на 20%. Підвищений рівень ЛПНЩ ($> 4,9$ ммоль/л), відповідно до сучасних європейських настанов, зумовлює прогресування від низького до проміжного ризику на 12%. Біомаркери ушкодження міокарда, зокрема тропонін І понад 0,1 нг/мл, суттєво збільшують ймовірність переходу від високого ризику до маніфестації ССЗ (+25%). Віковий чинник має кумулятивний ефект: у пацієнтів старше 65 років усі переходи в межах моделі набувають додаткового приросту ймовірності у межах 10–15%.

Отже, врахування зазначених факторів дозволяє зробити матрицю переходів більш чутливою та персоналізованою, що підвищує прогностичну цінність марковської моделі в умовах телемоніторингу.

Для того, щоб продемонструвати інтенсивність та варіативність впливу різних клініко-біологічних чинників на матрицю переходів у марковській моделі моніторингу стану пацієнтів, доцільним є використання методів візуалізації. Одним із найбільш наочних способів є побудова теплової карти, яка дозволяє швидко оцінити відносну вагомість кожного фактора у формуванні ймовірностей переходів між станами (рис. 2) [12, р. 7–11].

Саме теплова карта (рис. 2) надає можливість інтегрувати багатовимірні дані у зрозумілу графічну форму,

що спрощує інтерпретацію результатів як для дослідників, так і для клініцистів. Теплова карта розміром 5×4 показує значущість впливу факторів на переходи. У цьому випадку значення від 0 до 0,8 відповідають силі впливу конкретного параметра, причому кольорова шкала – від світло-зеленого до темно-синього – інтуїтивно демонструє градації впливу: від слабкого до найбільш значущого.

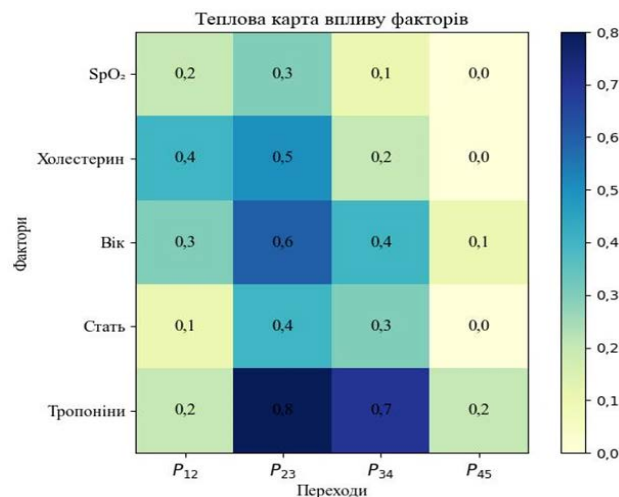


Рис. 2. Теплова карта впливу факторів на ймовірності переходів

Отже, побудова теплової карти (рис. 2) є логічним продовженням аналізу факторів (табл. 1), що дозволяє узагальнено відобразити їхню роль у визначенні ймовірнісних переходів між станами у рамках марковської моделі.

Щоб забезпечити повноцінне розуміння механізмів функціонування марковської моделі, доцільно поєднати кількісні результати з їхнім клінічним трактуванням. У цьому контексті наведені дані про фактори впливу та теплову карту дають можливість оцінити відносну силу окремих предикторів, тоді як подальший аналіз ймовірностей переходів на основі міжнародних рекомендацій і результатів клінічних досліджень дозволяє деталізувати динаміку ризику.

Встановлено, що значення рівня тропоніну має найвагоміший внесок у прогресування від проміжного до високого ризику ($P_{23} = 0,8$) та від високого ризику до маніфестного ССЗ ($P_{34} = 0,7$), що підтверджує значення тропоніну як ключового біомаркера ушкодження міокарда. Додатково вік і рівень ЛПНЩ відіграють суттєву роль у переходах між станами, підкреслюючи необхідність їхнього регулярного моніторингу.

Використання даних ESC/EAS Guidelines (2023) [7, р. 100665], Framingham Heart Study та мета-аналі-

Таблиця 1

Фактори впливу на перехід		
Фактор	Вплив на перехід	Джерело
Сатурація (SpO_2)	$< 90\% \rightarrow S_2 \rightarrow S_3 + 20\%$	Valentinuzzi et al., 2021 [13]
Холестерин (ЛПНЩ)	$> 4,9$ ммоль/л $\rightarrow S_1 \rightarrow S_2 + 12\%$	ESC/EAS Guidelines, 2023 [3]
Тропонін І	$> 0,1$ нг/мл $\rightarrow S_3 \rightarrow S_4 + 25\%$	Thygesen et al., 2022 [12]
Вік > 65 років	Усі переходи $+10-15\%$	АНА, 2022 [16]

зів (SCORE2, SMART, CTTC) дозволило сформувати числові параметри матриці переходів. Зокрема: річна ймовірність переходу $S_1 \rightarrow S_2$ становить близько 5% при ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л, перехід $S_2 \rightarrow S_3$ сягає 10% за умов $SpO_2 < 90\%$ або підвищення NT-proBNP, а прогресування $S_3 \rightarrow S_4$ з ішемією на ЕКГ досягає 15%.

Візуалізація цих процесів подана у вигляді графіка динаміки (рис. 3) [22, р. 934-939], що ілюструє еволюцію ймовірностей перебування пацієнта в кожному зі станів протягом 10 циклів за умови початкового розподілу $S_0 = [0,5; 0,4; 0,1; 0,0; 0,0]$.

Такий підхід дозволяє наочно відобразити зміни ризику з часом та оцінити критичні точки, у яких потрібна корекція терапії або ескалація медичного втручання.

Інтерпретація отриманих результатів свідчить, що вже протягом перших 10 циклів ймовірність розвитку ССЗ (S_4) та смерті (S_5) для пацієнтів із несприятливим профілем факторів ризику досягає близько 0,25 кожна. Це демонструє високий рівень загрози та підтверджує, що комбінація маркерів – зниження сатурації ($SpO_2 < 90\%$), підвищення тропоніну I ($> 0,1$ нг/мл), аномалії ЕКГ, NT-proBNP > 300 пг/мл, наявності гіпертензії, куріння та вік понад 55 років – є ключовими детермінантами швидкого переходу від компенсованих станів до маніфестного захворювання та летальних наслідків. Водночас ймовірність залишатися в низькоризиковому стані (S_1) стрімко зменшується вже в перші цикли, що підтверджує обмежену ефективність пасивного спостереження без втручання.

З практичної точки зору, результати вказують на необхідність інтенсивного телемоніторингу та своєчасних профілактичних заходів, спрямованих на стабілізацію станів $S_2 \rightarrow S_3$ та мінімізацію ймовірності переходу до $S_4 \rightarrow S_5$. Таким чином, математична модель не лише відображає клінічну динаміку, але й забезпечує інструмент для прогнозування прогресування захворювань у групах високого ризику.

Окрім клінічного виміру, Марковська модель дозволяє провести оцінку економічних наслідків для системи

охорони здоров'я. З цією метою було змодельовано динаміку середньорічних витрат для пацієнта, який на початковому етапі перебуває в стані низького ризику ($S_0 = [1,0; 0,0; 0,0; 0,0; 0,0]$) (рис.4) [41, р. 407-419].

Отримані результати (рис. 4) демонструють поступове зростання витрат упродовж 10 циклів (по 6 місяців), що відображає як прямі медичні витрати, пов'язані з ескалацією ризику, так і непрямі – зумовлені ускладненнями та госпіталізаціями.

Економічна оцінка базувалася на аналізі очікуваних середньорічних витрат для різних станів Марковської моделі. Вартісні параметри враховують як прямі витрати (телемоніторинг, профілактика, діагностика, медикаментозне лікування, госпіталізація), так і нульові витрати у поглинаючому стані смерті (S_5). Середньорічні витрати для кожного стану моделі наступні: S_1 – 100 дол. США (телемоніторинг); S_2 – 500 дол. США (телемоніторинг + профілактика); S_3 – 1000 дол. США (телемоніторинг + діагностика); S_4 – 5000 дол. США (госпіталізація, медикаменти); S_5 – 0 дол. США (смерть). Очікувані витрати для кожного циклу обчислювалися за формулою:

$$E[Cost(t)] = \sum \pi_i(t) \cdot C_i,$$

де $\pi_i(t)$ – ймовірність перебування у стані S_i на момент t ,

C_i – середньорічні витрати для стану S_i .

Результати показали, що на початку ($t = 0$) очікувані витрати становлять ≈ 100 дол. США, що відповідає домінуванню стану S_1 (низький ризик: $SpO_2 \geq 95\%$, ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л, відсутність кардіальних маркерів ураження). Уже на 1–2 циклах витрати зростають до ≈ 500 дол. США у зв'язку з переходом до S_2 (проміжний ризик: ЛПНЩ $3,0\text{--}4,9$ ммоль/л, гіпертензія, куріння, вік > 55 років) (рис.4). Подальші цикли (3–4) демонструють зростання витрат до ≈ 1000 дол. США через перехід до S_3 (високий ризик: $SpO_2 < 90\%$, тропонін I $> 0,1$ нг/мл, NT-proBNP > 300 пг/мл, аномалії ЕКГ). На 5–6 циклах витрати різко збільшуються до ≈ 5000 дол. США внаслідок високої ймовірності пере-

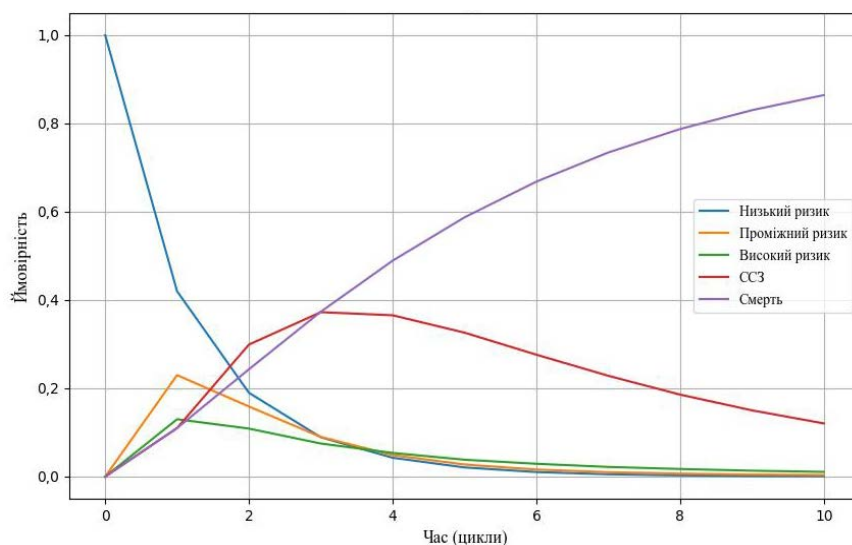


Рис. 3. Динаміка ймовірностей станів для пацієнта високого ризику

бування у стані S₄ (діагностоване ССЗ, що вимагає госпіталізації та інтенсивної терапії). Наприкінці періоду ($t = 10$) витрати мають тенденцію до зниження через зростання ймовірності перебування у стані S₅ (смерть, поглинаючий стан із нульовими витратами) (рис. 4).

Отримані результати вказують, що економічна динаміка відображає не лише клінічний перебіг захворювання, але й підтверджує доцільність раннього телемоніторингу, який дозволяє виявляти фактори ризику на етапах S₁–S₂ і тим самим зменшувати ймовірність переходу до ресурсомістких станів (S₄). Це свідчить про значний потенціал телемедицини як інструменту не тільки клінічної ефективності, але й економічної оптимізації системи охорони здоров'я.

Отже, побудована теплова карта дала можливість візуально оцінити силу та напрям впливу ключових клінічних факторів на ймовірності переходів між станами у рамках Марковської моделі. Така візуалізація дозволила не лише визначити найбільш критичні показники (сатурація, рівень тропоніну, холестеролу, вік пацієнта), але й виявити їх комплексну взаємодію, що підвищує ризик переходу у більш тяжкі стани.

Для практичного застосування цих результатів у клінічній практиці доцільно побудувати дерево рішень для ескалації, яке виступає логічним інструментом моніторингу та своєчасного прийняття управлінських рішень. Дерево рішень дає змогу на основі отриманих факторів швидко визначати сценарії розвитку захворювання, прогнозувати можливі переходи та формувати оптимальну тактику лікування залежно від індивідуального ризик-профілю пацієнта.

Дерево рішень для ескалації є ефективним інструментом для прийняття рішень у ПМД, особливо для визначення необхідного рівня медичного втручання на основі даних телемоніторингу та клінічних маркерів. Модель використовує порогові значення для оцінки стану пацієнта і визначає, чи потрібна очна консультація, профілактичний візит, чи достатньо продовження телемоніторингу.

Пороги для ескалації догляду визначені наступним чином:

1. Якщо $SpO_2 < 90\%$ і тропонін I $> 0,1$ нг/мл, то рекомендується очна консультація з ймовірністю ескалації $P = 0,92$ [2, р. 74090].

2. Якщо ЛПНЩ $> 4,9$ ммоль/л, то призначається профілактичний візит.

3. В іншому випадку (якщо жоден із критеріїв не виконаний) – продовжується телемоніторинг.

Ймовірність ескалації догляду $P(\text{escalation})$ обчислюється як добуток ймовірностей перевищення порогових значень для ключових маркерів:

$$P(\text{escalation}) = P(BP > 140/90) \times P(SpO_2 < 90\%) \times \\ \times P(\text{Cholesterol} > 4,9) \times P(\text{Troponin} > 0,1) \\ [20, \text{p. 2171–2174}].$$

Дерево рішень вважається простим і практичним інструментом для ПМД, оскільки дозволяє швидко класифікувати пацієнтів на основі доступних даних телемоніторингу (SpO_2 , АТ) і лабораторних маркерів (ЛПНЩ, тропонін). Порогові значення обрані на основі клінічних рекомендацій:

– $SpO_2 < 90\%$ вказує на гіпоксію, що є критичним фактором для ССЗ, низька сатурація асоціюється з підвищеним ризиком серцевої недостатності [10, р. 746–752].

– Тропонін I $> 0,1$ нг/мл є маркером ураження міокарда [30, р. 613–617].

– Рівень ЛПНЩ $> 4,9$ ммоль/л вважається порогом для високого ризику дисліпідемії, що узгоджується з рекомендаціями ESC/EAS [23, р. 114–156].

– АТ $> 140/90$ мм рт. ст. є стандартним порогом для гіпертензії [38, р. 3024–3043].

Формула $P(\text{escalation})$ припускає незалежність факторів, що може бути спрощенням, оскільки в реальних умовах ці маркери можуть корелювати (наприклад, гіпоксія і підвищений тропонін часто пов'язані). У дослідженні Lellouche F та ін. [20, р. 110–113] ймовірність ескалації для критерію $SpO_2 < 90\%$ і тропонін $> 0,1$ оцінена як 0,92, що вказує на високу чутливість цього методу для виявлення критичних станів. Однак для точнішого прогнозування можна використовувати логістичну регресію, яка враховує взаємозв'язки між змінними.

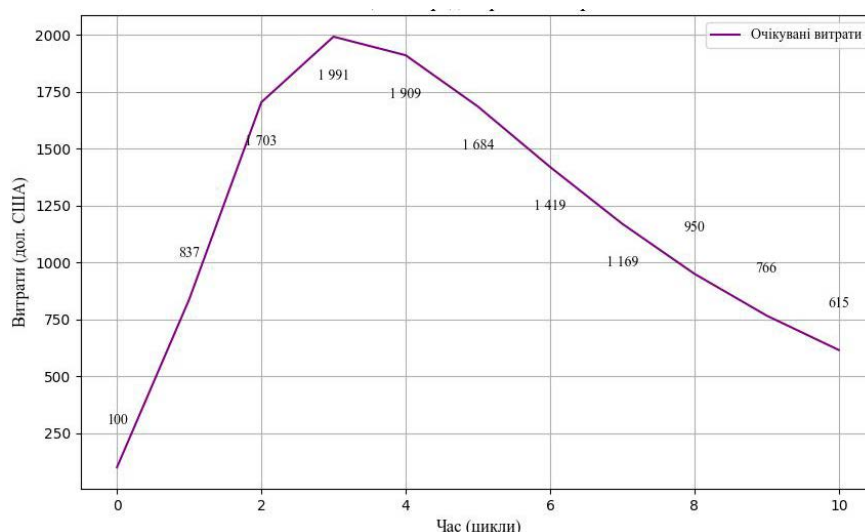


Рис. 4. Динаміка очікуваних середньорічних витрат

Розглянемо клінічний випадок пацієнта з наступними показниками: АТ = 150/95 мм рт. ст. (BP > 140/90, P(BP > 140/90) = 1,0), SpO₂ = 88% (SpO₂ < 90%, P(SpO₂ < 90%) = 1,0), рівень ЛПНЩ = 5,5 ммоль/л (Cholesterol > 4,9, P(Cholesterol > 4,9) = 1,0) та тропонін I = 0,15 нг/мл (Troponin > 0,1, P(Troponin > 0,1) = 1,0).

У такій ситуації:

$$P(\text{escalation}) = 1,0 \times 1,0 \times 1,0 \times 1,0 = 1,0.$$

Оскільки одночасно виконані критерії SpO₂ < 90% та тропонін > 0,1, то дерево рішень прогнозує необхідність очної консультації з високою ймовірністю ескалації (P = 0,92).

Візуалізація алгоритму (рис. 5) демонструє покроковий процес прийняття рішення. Структура дерева рішень складається з початкового вузла («Початок»), двох рівнів питань (SpO₂ < 90%, Тропонін > 0,1, ЛПНЩ > 4,9) та кінцевих дій («Очна консультація», «Профілактичний візит», «Телемоніторинг»). Тобто, дерево рішень зображає алгоритм ескалації медичних дій на основі трьох біомаркерів: SpO₂, рівня тропоніну та рівня ЛПНЩ (рис. 5).

Така ієрархічна структура дозволяє оперативно класифікувати стан пацієнта на основі доступних клінічних даних.

Отже, дерево рішень є наочним і практичним інструментом для ескалації медичної допомоги у ПМД. Воно забезпечує швидкість прийняття рішень, однак спирається на чітко визначені порогові значення, що може обмежувати точність у випадках, коли фактори взаємодіють між собою.

Для більшої об'єктивності доцільно порівняти ефективність та застосування різних математичних моделей у телемедицині. Таке порівняння дозволяє оцінити їхні переваги та обмеження, а також обґрунту-

вати доцільність вибору тієї чи іншої моделі у клінічній практиці. На основі проведеного аналізу складено порівняльну таблицю (табл. 2), де узагальнено ключові характеристики марковської моделі та дерева рішень.

Аналіз результатів показав, що сучасні математичні моделі дозволяють ефективно оцінювати ризик ССЗ та оптимізувати медичний догляд у рамках телемедицини. Основними підходами є логістична регресія, моделі Маркова та дерева рішень, кожен із яких має свої переваги та обмеження. Так, логістична регресія забезпечує швидку оцінку ризику на основі даних телемоніторингу та лабораторних маркерів (SpO₂, ЛПНЩ, тропонін, артеріальний тиск). Вона дозволяє у первинній медичній допомозі визначати пацієнтів, що потребують інтенсивного моніторингу або профілактичних заходів. Наприклад, поріг ймовірності P > 0,7 може слугувати критерієм для направлення на додаткову діагностику (ЕКГ, ехокардіографію) або призначення профілактичної терапії (статици, антигіпертензивні препарати). Згідно з дослідженням D'Agostino та ін. [10, р. 745–752], точність прогнозування ССЗ за допомогою логістичної регресії становила 78–82% у популяціях середнього та високого ризику.

Водночас, марковські моделі дозволяють відстежувати динаміку переходів пацієнтів між станами ризику протягом часу, що дає змогу прогнозувати розвиток ССЗ та планувати медичний догляд з урахуванням клінічних маркерів. Сьогодні в літературі відомі практичні приклади застосування, зокрема:

– Проект TeleCheck-AF (ЄС, 2021). Марковські моделі використовувалися для прогнозування фібриляції передсердь на основі SpO₂ та ЕКГ у 450 пацієнтів віком 64 роки протягом 6 місяців. Раннє виявлення аномалій і своєчасне призначення антиаритмічної тера-

Таблиця 2

Порівняльний аналіз математичних моделей

Модель	Переваги	Недоліки	Застосування
Логістична регресія	Точність із новими факторами	Вимагає якісних даних	Скринінг
Марковська модель	Прогноз довгострокових результатів	Складність калібрування	Моніторинг
Дерево рішень	Швидкі рішення	Залежність від порогів	Ескалація моніторингу

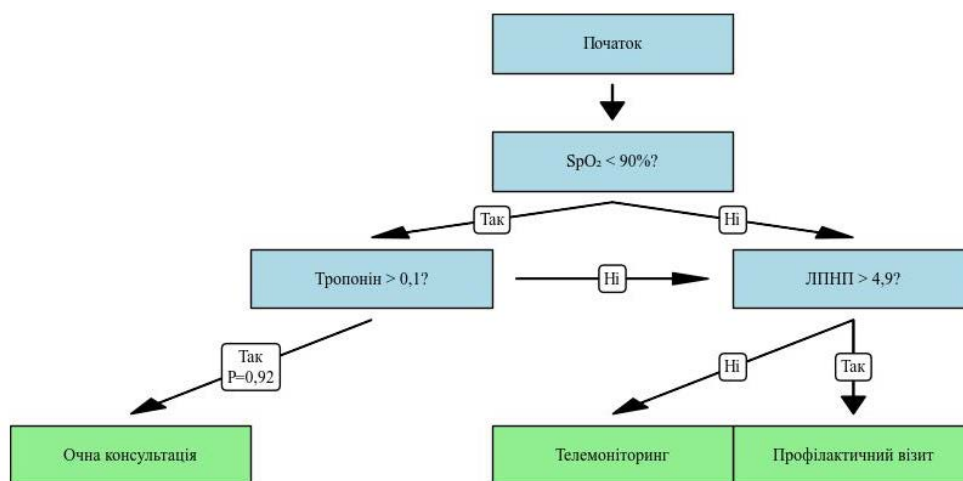


Рис. 5. Дерево рішень для ескалації

пії дозволили знизити госпіталізацію на 18% (з 25% до 7%) [14, р. 1008–1014]. При цьому ймовірність переходу з проміжного до високого ризику (P23) була скоригована з 0,15 до 0,20 для покращення точності прогнозів.

— Дослідження клініки Mayo (США, 2023). В цих дослідженнях вивчено інтеграцію рівня ЛПНП та тропоніну для стратифікації ризику інфаркту міокарда у когорті з 1200 пацієнтів. Встановлена точність прогнозування 89% порівняно з 75% у базових моделях. Використання динамічних маркерів (тропонін > 0,1 нг/мл підвищував P34 до 0,25) дозволило зменшити необхідні госпіталізації на 12% за рахунок точнішого розподілу ресурсів [8, р. 412–416].

Математична модель дерево рішень показала свою ефективність для прийняття рішень у ПМД, особливо для визначення ескалації медичного догляду на основі даних телемоніторингу. За допомогою цієї моделі можна швидко класифікувати пацієнтів за рівнем ризику і визначати необхідні дії: продовження телемоніторингу, профілактичний візит або очну консультацію з лікарем (рис. 5).

Потенційне застосування в Україні. Запропоновані математичні моделі можуть бути адаптовані до умов ПМД в Україні, особливо в сільських, віддалених та постраждалих від війни регіонах, де доступ до спеціалізованої кардіологічної допомоги є обмеженим. Так, інтеграція телемоніторингу із використанням клінічних маркерів (наприклад, ЧСС понад 100 уд/хв) дозволяє динамічно коригувати ймовірності переходів між станами ризику (підвищення P_{12} з 0,10 до 0,13), що слугує підставою для призначення профілактичних втручань. Результати пілотних проектів у Харківській області (Medinet, 2019) вже засвідчили перспективність такого підходу у вітчизняній практиці [26].

Не викликає сумніву клінічна та економічна ефективність цих моделей. Так, використання математичних моделей телемоніторингу забезпечує значний вплив на ключові клінічні показники. Згідно із систематичними оглядами, впровадження таких інструментів сприяє зниженню частоти госпіталізацій на 5–10% [17, р. 676–687], що зумовлено раннім виявленням патологічних змін (аномалій ЕКГ, зниження рівня SpO_2) та своєчасною корекцією терапії. Доведено також зниження середнього рівня АТ на 5,63 мм рт. ст. протягом 6 місяців телемедичних втручань у пацієнтів із гіпертонічною хворобою [21, р. 2171–2181]. Ці результати узгоджуються з даними ВООЗ, згідно з якими системний моніторинг факторів ризику може зменшити смертність від ССЗ на 20–30% [40].

Окрім цього, моделі суттєво скорочують час від виявлення ризику до початку лікування. Логістична регресія дозволяє ідентифікувати пацієнтів високого ризику із точністю до 89% [3, р. 100–103], що зменшує затримку між діагностикою та втручанням на 2–3 тижні у порівнянні з традиційними підходами. Марковські моделі забезпечують довгострокове прогнозування ризиків із похибкою 5–7% на 10-річному горизонті [2, р. 74090], тоді як дерева рішень дозволяють зменшити кількість необґрунтованих очних консультацій на 15%, оптимізуючи навантаження на систему охорони здоров'я [21, р. 2170–2173].

Моделі телемоніторингу демонструють значний потенціал у зниженні витрат на медичну допомогу. Зокрема, за міжнародними оцінками, використання подібних підходів дозволяє зменшити витрати на одного пацієнта в середньому на 265 дол. США на рік завдяки уникненню госпіталізацій, вартість яких сягає 5000 дол. США за випадок [35, р. 22881]. Для України це має особливу актуальність у сільських регіонах, де фінансове навантаження на домогосподарства підсилюється транспортними витратами та обмеженою доступністю спеціалізованих закладів [25]. Таким чином, інтеграція математичних моделей у систему ПМД може забезпечити не лише покращення клінічних результатів, але й значну економію ресурсів, що має важливе медико-соціальне значення.

Соціальна значимість телемедицини. Соціальний ефект впровадження телемедичних технологій із використанням математичних моделей полягає у підвищенні доступності медичної допомоги, зниженні фінансових бар'єрів та покращенні якості життя пацієнтів. В умовах війни телемедицина в Україні стала критично важливим інструментом забезпечення безперервності догляду, компенсуючи дефіцит традиційних медичних послуг [25]. Крім того, віддалений моніторинг дозволяє зменшити потребу в частих поїздках до лікувальних закладів, що знижує навантаження на сім'ю та підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

Важливим є і профілактичний аспект: підвищення обізнаності населення щодо факторів ризику ССЗ за допомогою телемедичних інструментів має довгостроковий позитивний вплив на стан громадського здоров'я, сприяючи зменшенню тягаря ССЗ у популяції.

Отже, проведений аналіз дозволяє стверджувати, що використання різних підходів моделювання (марковської моделі, теплових карт факторів впливу та дерева рішень) забезпечує багатогранне розуміння процесу ескалації станів. Кожен метод має власні сильні сторони: Марковська модель дає кількісну характеристику ймовірностей переходів, тепла карта наочно відображає вагу факторів у цих переходах, а дерево рішень дозволяє практично застосовувати отримані дані у клінічній оцінці та прийнятті рішень. Тому, інтеграція цих підходів створює більш повну та адаптивну систему моніторингу, яка може бути використана як у наукових дослідженнях, так і в практичній медицині.

Висновки з дослідження. Запропоновані моделі телемедичних сервісів спрямовані на оптимізацію функціонування ПМД, що має особливе значення для регіонів з обмеженими ресурсами, зокрема сільських громад України. Логістична регресія вирізняється простотою застосування та придатністю для базової стратифікації ризику, однак її ефективність значною мірою залежить від повноти та якості вихідних даних. Марковська модель, попри вищу складність, демонструє значний потенціал у прогнозуванні динаміки стану пацієнтів і довгострокових наслідків захворювань. Дерево рішень, у свою чергу, забезпечує оперативність і наочність у прийнятті клінічних рішень, що робить його доцільним для практичної діяльності медичних працівників.

Основним обмеженням проведеного дослідження є теоретичний характер представлених моделей, що

обумовлює необхідність їхньої подальшої клінічної апробації та валідації в умовах реальної практики. Додатковим викликом залишаються технічні бар'єри, зокрема недостатня доступність телемедичного обладнання та обмежене покриття мережі Internet у віддалених і постраждалих від воєнних дій територіях.

Впровадження розроблених моделей має потенціал для підвищення якості та доступності ПМД пацієнтам з висо-

ким ризиком розвитку ССЗ шляхом забезпечення раннього виявлення ризиків, ефективного моніторингу та раціоналізації використання медичних ресурсів. У контексті сучасних медико-соціальних викликів воєнного стану в Україні, а також у період післявоєнного відновлення системи охорони здоров'я, інтеграція подібних інструментів може стати одним із ключових напрямів підвищення ефективності та стійкості національної моделі охорони здоров'я.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Дослідження проводилося в рамках наукової діяльності Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Фінансування для цього дослідження не було отримано від зовнішніх організацій чи фондів. Усі витрати, пов'язані з проведенням опитування та аналізом даних, покриті за рахунок внутрішніх ресурсів університету.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Рябков С.О. – здійснено розробку концепції та дизайну дослідження, організацію та проведення збору матеріалу, аналіз і узагальнення отриманих результатів, а також підготовку та наукове редагування тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ali S, Mohamed A, Osman H, Ibrahim M, Mukhtar M, Mohamed F, et al. The role of telemedicine in improving hypertension management outcomes: a systematic review. *Cureus*. 2024 Feb 16;16(2):e74090. doi: 10.7759/cureus.74090.
2. Ali SHM, Osman Mohamed AA, Osman HMM, Abdelrahman Ibrahim ME, Hassan Mukhtar MA, Ahmed Mohamed FH, et al. The role of telemedicine in improving hypertension management outcomes: a systematic review. *Cureus*. 2024 Nov 20;16(11):e74090. doi: 10.7759/cureus.74090.
3. Ambrish G, Ganesh B, Ganesh A, Srinivas C, Dhanraj M, Mensinkal K. Logistic regression technique for prediction of cardiovascular disease. *Glob Transit Proc*. 2022;3:100-4. doi: 10.1016/j.gltp.2022.04.008.
4. Asadi H, Toni E, Ayatollahi H. Application of telemedicine technology for cardiovascular diseases management during the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Aug 12;11:1397566. doi: 10.3389/fcvm.2024.1397566.
5. Barbosa AR, Pais S, Marreiros A, Correia M. Impact of a mediterranean-inspired diet on cardiovascular disease risk factors: a randomized clinical trial. *Nutrients*. 2024 Jul 26;16(15):2443. doi: 10.3390/nu16152443.
6. Boone EL, Abdel-Salam AG, Sahoo I, Ghanam R, Chen X, Hanif A. Monitoring SEIRD model parameters using MEWMA for the COVID-19 pandemic with application to the state of Qatar. *J Appl Stat*. 2021 Oct 8;50(2):231-46. doi: 10.1080/02664763.2021.1985091.
7. Brandts J, Bray S, Villa G, Catapano AL, Poulter NR, Vallejo-Vaz AJ, et al; DA VINCI study group. Optimal implementation of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines in patients with and without atherosclerotic cardiovascular disease across Europe: a simulation based on the DA VINCI study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Jun 8;31:100665. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100665.
8. Burczak DR, Newman DB, Jaffe AS, Ackerman MJ, Ommen SR, Geske JB. High-sensitivity cardiac troponin T elevation in hypertrophic cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc*. 2023 Mar;98(3):410-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.08.010.
9. Chu M, Zhang S, Gong J, Yang S, Yang G, Sun X, et al; MIRACLE-AF Investigators. Telemedicine-based integrated management of atrial fibrillation in village clinics: a cluster randomized trial. *Nat Med*. 2025 Apr;31(4):1276-85. doi: 10.1038/s41591-025-03511-2.
10. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. doi: 10.1161/circulationaha.107.699579.
11. Donelan K, Barreto EA, Sossong S, Michael C, Estrada JJ, Cohen AB, et al. Patient and clinician experiences with telehealth for patient follow-up care. *Am J Manag Care*. 2019 Jan;25(1):40-4.
12. Doppala BP, Bhattacharyya D, Janarthanan M, Baik N. A reliable machine intelligence model for accurate identification of cardiovascular diseases using ensemble techniques. *Journal of Healthcare Engineering*. 2022. 1-13. doi: 10.1155/2022/2585235.
13. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al; FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Circulation*. 2021 Feb 9;143(6):540-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051898.
14. Gawalko M, Duncker D, Manninger M, van der Velden RMJ, Hermans ANL, Verhaert DVM, et al; TeleCheck-AF investigators. The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. *Europace*. 2021 Jul 18;23(7):1003-15. doi: 10.1093/europace/euab050.
15. Gibson CM, Steinhubl S, Lakkireddy D, Turakhia MP, Passman R, Jones WS, et al; Heartline steering committee. Does early detection of atrial fibrillation reduce the risk of thromboembolic events? Rationale and design of the Heartline study. *Am Heart J*. 2023 May;259:30-41. doi: 10.1016/j.ahj.2023.01.004.
16. Islam R, Sultana A, Tuhin MN, Saikat MSH, Islam MR. Clinical decision support system for diabetic patients by predicting type 2 diabetes using machine learning algorithms. *J Healthc Eng*. 2023 May 30;2023:6992441. doi: 10.1155/2023/6992441.
17. Kuan PX, Chan WK, Fern Ying DK, Rahman MAA, Peariasamy KM, Lai NM, et al. Efficacy of telemedicine for the management of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health*. 2022 Sep;4(9):e676-91. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00115-5.

18. Kuan YC, Hong CT, Chen PC, Liu WT, Chung CC. Logistic regression and artificial neural network-based simple predicting models for obstructive sleep apnea by age, sex, and body mass index. *Math Biosci Eng.* 2022 Aug 10;19(11):11409-21. doi: 10.3934/mbe.2022532.
19. Laursen JC, Mizrak H, Kufaiishi H, Hecquet S, Stougaard E, Tougaard N, et al. Lower blood oxygen saturation is associated with microvascular complications in individuals with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Jan;108(1):dgac559. doi: 10.1210/clinem/dgac559.
20. Lellouche F, Bouchard PA, Branson RD. Impact of SpO₂ targets and pulse oximeter brand on oxygen flow requirements and oxygenation. *Respir Care.* 2023 Dec 28;69(1):110-3. doi: 10.4187/respcare.11358.
21. Lin Q, Ung COL, Lai Y, Hu H, Jakovljevic M. Critical analysis of Markov modeling for the economic evaluation of obesity interventions: a systematic review. *Risk Manag Healthc Policy.* 2025;18:2169-87. doi: 10.2147/RMHP.S528064.
22. Lip GYH, Tran G, Genaidy A, Marroquin P, Estes C. Revisiting the dynamic risk profile of cardiovascular/non-cardiovascular multimorbidity in incident atrial fibrillation patients and five cardiovascular/non-cardiovascular outcomes: A machine-learning approach. *J Arrhythm.* 2021;37(4):931-941. doi: 10.1002/joa3.12555.
23. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
24. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):4043-140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
25. Medplatforma. Telemedytsyna v Ukraini: rozvytok i perspektyvy. [Internet]. 2022 [cited 2025 Apr 1]. Available from: <https://medplatforma.com.ua/article/ru/1199-telemeditsyna-v-ukraine>. [In Ukrainian].
26. Medstar. Telemedytsyna zapoloniaie ukrainski likarni. [Internet]. 2019 [cited 2025 Apr 2]. Available from: <https://medstar.ua/ru/telemedicina-zapolonjaet-ukrainskie-bolnicy/> [In Ukrainian].
27. Moscarelli M, Nasso G, Speziale G. Markov models in cardiac surgery. *J Card Surg.* 2021 Jan;36(1):176-7. doi: 10.1111/jocs.15158.
28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
29. Reséndiz Rojas M, Fontecave-Jallon J, Rivet B. Hidden Markov model in nonnegative matrix factorization for fetal heart rate estimation using physiological priors. *Physiol Meas.* 2022 Oct 6;43(10):105004. doi: 10.1088/1361-6579/ac92bf.
30. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007 Feb 14;297(6):611-9. doi: 10.1001/jama.297.6.611.
31. Saidi O, O'Flaherty M, Zoghalmi N, Malouche D, Capewell S, Critchley JA, et al. Comparing strategies to prevent stroke and ischemic heartdisease in the tunisian population: markov modeling approachusing a comprehensive sensitivity analysis algorithm. *Computational and Mathematical Methods in Medicine.* 2019:1-11. doi: 10.1155/2019/2123079.
32. Scholte NTB, Gürgöze MT, Aydin D, Theuns DAMJ, Manintveld OC, et al. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023 Aug 14;44(31):2911-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehad280.
33. Schwebel FJ, Richards DK, Pfund RA, Joseph VW, Pearson MR, et al; Marijuana Outcomes Study Team. Using decision trees to identify salient predictors of cannabis-related outcomes. *J Psychoactive Drugs.* 2022 Nov-Dec;54(5):419-28. doi: 10.1080/02791072.2021.2014081.
34. Suzyma V, Yurochko T. Zapovniuiuchy prohalyny: pokrashchennia dostupnosti pervynnoi medychnoi dopomohy silskomu naselenniu Ukrainy z vykorystanniam mobilnykh medychnykh bryhad. *Reproduktyvne zdorovia zhinky.* 2024;(1):25-31. doi: 10.30841/2708-8731.1.2024.301592. [In Ukrainian].
35. Tian Y, Zhang S, Huang F, Ma L. Comparing the efficacies of telemedicine and standard prenatal care on blood glucose control in women with gestational diabetes mellitus: randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021 May 25;9(5):e22881. doi: 10.2196/22881.
36. Vettoretti M, Drecogna M, Del Favero S, Facchinetti A, Sparacino G. A Markov model of gap occurrence in continuous glucose monitoring data for realistic in silico clinical trials. *Comput Methods Programs Biomed.* 2023 Oct;240:107700. doi: 10.1016/j.cmpb.2023.107700.
37. Wei B, Guo C, Deng M. An innovation of the Markov probability model for predicting the remaining service life of civil airport rigid pavements. *Materials (Basel).* 2022 Sep 2;15(17):6082. doi: 10.3390/ma15176082.
38. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
39. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998 May 12;97(18):1837-47. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1837.
40. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Apr 2]. 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)).
41. Yan K, Ye W, Martínez A, Geronzi L, Escrig P, Tomasi J, et al. Fluid-structure-growth modeling in ascending aortic aneurysm: capability to reproduce a patient case. *Biomech Model Mechanobiol.* 2025;24(2):405-422. doi: 10.1007/s10237-024-01915-6.

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 26.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

Білей Анастасія Михайлівна,
аспірантка кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
anastasiia.bilei@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0002-7673-6930>
м. Ужгород, Україна

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
PhD, доцент кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>
м. Ужгород, Україна

Балега Мар'яна Іванівна,
кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
mariana.balega@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0001-8440-1298>
м. Ужгород, Україна

Баранець Владислав Васильович,
аспірант кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
vladyslav.baranets@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0006-8863-7605>
м. Ужгород, Україна

Ефективність застосування програмного забезпечення на основі штучного інтелекту для автоматизованого аналізу ортопантомограм з метою ідентифікації ознак периапікальних уражень

Вступ. Розвиток технологій машинного навчання та штучного інтелекту потенційно може сприяти процесу ідентифікації ознак периапікальних уражень на цифрових ортопантомограмах, пришвидшуючи етапи первинного аналізу рентгенологічних знімків та демаркації на таких очевидних та сумнівно-проблемних зон.

Мета дослідження. Оцінити діагностичну ефективність програмного забезпечення на основі штучного інтелекту для ідентифікації ознак периапікальних уражень в ході автоматизованого аналізу ортопантомограм.

Матеріали та методи. Дизайн дослідження передбачав проведення автоматичного аналізу ортопантомограм програмним забезпеченням, яке функціонує на основі технології штучного інтелекту, з метою реєстрації на цифрових знімках ознак периапікальних уражень. Для пілотного дослідження було заплановано використання 60 ортопантомограм, відібраних рандомізовано з бази цифрових знімків. В ході оцінки порівняльної діагностичної ефективності використовуваного програмного забезпечення аналіз відібраних 60 ортопантомограм з цільовим пошуком на таких ділянках з ознаками периапікальних уражень проводився незалежно двома лікарями-стоматологами з досвідом роботи у практичній стоматології понад 10 років та спеціалізацією у проведенні терапевтичних стоматологічних маніпуляцій.

Результати дослідження та їх обговорення. В ході автоматизованого опрацювання 60 ортопантомограм програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту було верифіковано 187 ділянок з ознаками потенційних периапікальних змін. Двома лікарями-стоматологами було верифіковано 158 та 132 ділянок з ознаками потенційних периапікальних змін відповідно. Повторюваний аналіз тієї ж вибірки ортопантомограм програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту продемонстрував 100% репродуктивність отриманих результатів щодо кількості первинно ідентифікованих ділянок, а також щодо особливостей їх розподілу. Дані, отримані в результаті аналізу ортопантомограм лікарями-стоматологами засвідчили, що узгодженість між такими щодо кількості ідентифікованих ділянок з ознаками периапікальних змін складає 83,54%, тоді як щодо розподілу таких – 87,12%.

Висновки. Програмне забезпечення на основі штучного інтелекту в ході автоматизованого аналізу ортопантомограм забезпечує на 15,50–29,41% вищу поширеність ідентифікації ознак потенційних периапікальних уражень, ніж аналіз ортопантомограм проведений лікарями-стоматологами. Значно перевагою програмного забезпечення для автоматичного аналізу ортопантомограм є абсолютна репродуктивність отриманих результатів при повторенні діагностичного процесингу цифрових знімків.

Ключові слова: ендодонтія, лікування кореневих каналів, периапікальні ураження, штучний інтелект, ортопантомограма.

Bilei Anastasia Mykhaylivna, PhD-student at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, SHEI «Uzhhorod National University», anastasiia.bilei@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0002-7673-6930>, Uzhhorod, Ukraine

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriyovych, PhD, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry, SHEI «Uzhhorod National University», myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>, Uzhhorod, Ukraine

Baleha Maryana Ivanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Restorative Dentistry, SHEI «Uzhhorod National University», mariana.balega@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8440-1298>, Uzhhorod, Ukraine

Baranets Vladyslav Vasylovych, PhD-student, Department of Restorative Dentistry, SHEI «Uzhhorod National University», vladyslav.baranets@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0006-8863-7605>, Uzhhorod, Ukraine

Effectiveness of using artificial intelligence-based software for automated analysis of orthopantomograms to identify signs of periapical lesions

Introduction. The development of machine learning and artificial intelligence technologies can potentially facilitate the process of identifying signs of periapical lesions on digital orthopantomograms, speeding up the stages of primary analysis of radiographic images and demarcation among such obvious and questionable problematic areas.

Objective. To assess the diagnostic effectiveness of artificial intelligence-based software for identifying signs of periapical lesions during automated analysis of orthopantomograms.

Methodology/Methods. The study design involved automatic analysis of orthopantomograms by software operating on the basis of artificial intelligence technology, in order to register signs of periapical lesions on digital images. For the pilot study, it was planned to use 60 orthopantomograms, randomly selected from the digital image database. To assess the comparative diagnostic effectiveness of the software used, the analysis of the selected 60 orthopantomograms with a targeted search among such areas with signs of periapical lesions was carried out independently by two dentists with experience in clinical practice for over 10 years and specialization in performing therapeutic dental manipulations.

Results and Discussion. During the automated processing of 60 orthopantomograms by software based on artificial intelligence, 187 areas with signs of potential periapical changes were verified. Two dentists verified 158 and 132 areas with signs of potential periapical changes, respectively. Repeated analysis of the same sample of orthopantomograms by software based on artificial intelligence demonstrated 100% reproducibility of the obtained results in terms of the number of initially identified areas, as well as in terms of their distribution. The data obtained as a result of the analysis of orthopantomograms by dentists has shown that agreement between them in terms of the number of identified areas with signs of periapical changes was 83,54%, while in terms of their distribution was 87,12%.

Conclusions. Software based on artificial intelligence during the automated analysis of orthopantomograms provides 15,50–29,41% higher prevalence for identification of signs related with potential periapical lesions compared to the analysis of orthopantomograms performed by dentists. A significant advantage of the software for automatic analysis of orthopantomograms is the absolute reproducibility of the obtained results when repeating the diagnostic processing of digital images.

Key words: endodontics, root canal treatment, periapical lesions, artificial intelligence, orthopantomogram.

Вступ. Періапікальна рентгенографія є найбільш часто застосовуваним та діагностично-надійним методом ідентифікації періапікальних уражень, хоча ранні ознаки патологічних періапікальних змін можуть бути верифіковані методом конусно-променевої комп'ютерної томографії навіть з порівняно вищим рівнем чутливості [5]. З іншої сторони вища чутливість діагностичної методики нерозривно пов'язана з ризиком вищої поширеності хибно-позитивних результатів в умовах недостатньої натренованості оператора щодо коректної інтерпретації отриманих даних [6, 9].

Систематичний огляд Petersson A. та колег дозволив констатувати дефіцит даних високого рівня надійності щодо валідованої діагностичної точності застосовуваних рентгенологічних методів дослідження для верифікації мінімальних періапікальних змін [10]. З іншої сторони проблема валідації діагностичної точності рентгенологічних методів щодо верифікації періапікальних уражень різної вираженості полягає в тому, що референтними методами для таких є дослідження матеріалу post-mortem або ж біопсії, отриманої інвазійним хірургічним шляхом [5, 6, 10].

Дані іншого систематичного огляду встановили, що показники діагностичної точності періапікальних знімків та ортопантомограм щодо верифікації періапікальних змін критично не відрізняються, і сягають 71% та 66% відповідно, а відтак двомірні модальності

рентгенологічних досліджень можуть бути використані у якості діагностичних підходів першого рівня для діагностики апікального періодонтиту [12]. Stera G. та колеги навіть відмітили, що діагностична точність ортопантомографії та періапікальної рентгенографії в проекції нижніх молярів та премоларів є фактично totoжною [12].

Розвиток технологій машинного навчання та штучного інтелекту потенційно може сприяти процесу ідентифікації ознак періапікальних уражень на цифрових ортопантомограмах, пришвидшуючи етапи первинного аналізу рентгенологічних знімків та демаркації на таких очевидних та сумнівно-проблемних зон [7]. Водночас інтерпретація результатів опрацювання цифрових рентгенологічних зображень із залученням програмного забезпечення на основі штучного інтелекту не може проводитися сліпо, і потребує належної валідації для категоризації клінічної значущості у відповідності до загальноприйнятих критеріїв [7]. Окремі доступні публікації засвідчують превалююче високу специфічність ідентифікації ділянок періапікальних уражень на цифрових ортопантомограмах із залученням до процесу аналізу програмного забезпечення (ПЗ) на основі штучного інтелекту, проте лише 33% чутливості такого підходу базуючись на досягнутому клінічному консенсусі лікарів-експертів [8].

Приймаючи до уваги вищенаведені факти актуальною для дослідження оцінка діагностичної ефек-

тивності доступного програмного забезпечення, яке працює на основі технології штучного інтелекту, для детекції периапікальних уражень на цифрових ортопантомограмах, як різновиду двовимірного рентгенологічного зображення, котре забезпечує можливість візуалізації одночасно усіх зубів та прилеглих до них ділянок пародонту, в якості первинно-скринінгового підходу.

Мета. Оцінити діагностичну ефективність програмного забезпечення на основі штучного інтелекту для ідентифікації ознак периапікальних уражень в ході автоматизованого аналізу ортопантомограм.

Методологія та методи дослідження. Дизайн дослідження передбачав проведення автоматичного аналізу ортопантомограм програмним забезпеченням, яке функціонує на основі технології штучного інтелекту, з метою реєстрації на цифрових знімках ознак периапікальних уражень. Для пілотного дослідження було заплановано використання 60 ортопантомограм, відібраних рандомно з бази цифрових знімків Університетської стоматологічної поліклініки (стоматологічний факультет ДВНЗ «Ужгородський національний університет») з використанням фільтру лише щодо віку пацієнтів (понад 18 років). Обробка ортопантомограм проходила у програмному забезпеченні WeDiagnostix (WeDiagnostiX, Вокрессон, Франція).

Перед опрацюванням в програмному забезпеченні ортопантомограми не піддавались жодним графічним корекціям чи маніпуляціям із зміною вихідних параметрів зображення, проте із структури знімків була видалена інформація, що містила особисті дані пацієнтів. Перед опрацюванням ортопантомограм програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту від пацієнтів були отримані інформовані згоди щодо погодження на обробку знімків за умови відсутності на таких паспортних даних, котрі в подальшому можуть бути використані для встановлення особи пацієнта. У разі відмови пацієнта від опрацювання його/її ортопантомограми програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту, набір досліджуваних знімків поповнювався з пулу таких доступних у базі цифрових знімків Університетської стоматологічної поліклініки

до досягнення кінцевої кількості у 60 досліджуваних рентгенограм.

Для оцінки порівняльної діагностичної ефективності використовуваного програмного забезпечення аналіз відібраних 60 ортопантомограм з цільовим пошуком на таких ділянках з ознаками периапікальних уражень проводився незалежно двома лікарями-стоматологами з досвідом роботи у практичній стоматології понад 10 років та спеціалізацією у проведенні терапевтичних стоматологічних маніпуляцій. Зважаючи на варіативність критеріїв, які застосовуються для оцінки стану периапікальних тканин, у даному дослідженні для стандартизації підходу до верифікації факту наявності периапікальних змін використовувався критерій діагностики мінімальних змін, що характеризувалися більш, ніж двократним потовщенням простору пародонтальної зв'язки в проекції апексу в порівнянні з товщиною простору зв'язки на латеральній поверхні кореня [11]. Даний підхід застосовувався для забезпечення максимального рівня чутливості при оцінці ортопантомограм лікарями-стоматологами.

Реєстрація кількості та локалізації периапікальних змін з їх афіліацією до конкретного зуба проводилася у програмному забезпеченні Microsoft Excel 2021 (Microsoft Office 2021, Microsoft, США). Рівні узгодженості результатів ідентифікації кількості та розподілу ділянок периапікальних змін оцінювали за відсотковим співвідношення кількості спільно-відмічених ділянок двома операторами відносно максимального показника, відміченого одним із спостерігачів.

Виклад основного матеріалу дослідження. В ході автоматизованого опрацювання 60 ортопантомограм програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту було верифіковано 187 ділянок з ознаками потенційних периапікальних змін. В свою чергу двома лікарями-стоматологами було верифіковано 158 та 132 ділянки з ознаками потенційних периапікальних змін відповідно в структурі досліджуваного пулу ортопантомограм (рис. 1).

Повторюваний аналіз тієї ж вибірки ортопантомограм програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту продемонстрував 100% репродуктивність

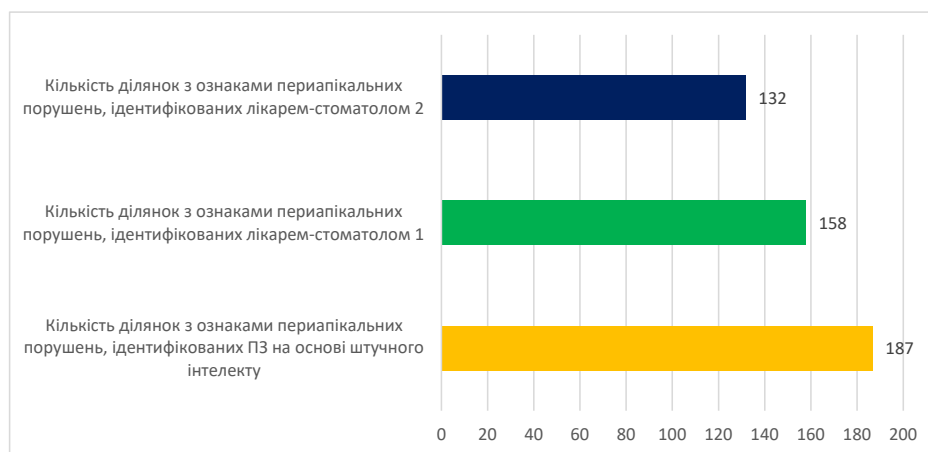


Рис. 1. Розподіл випадків ідентифікації ділянок з ознаками периапікальних порушень програмним забезпеченням та лікарями-стоматологами

отриманих результатів щодо кількості первинно ідентифікованих ділянок, а також щодо особливостей їх розподілу (рис. 2).

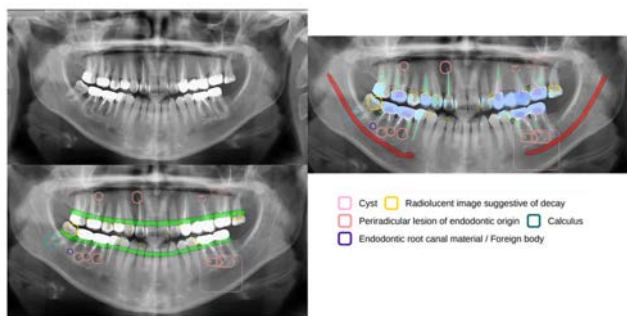


Рис. 2. Приклад результатів опрацювання цифрової ортопантомограми у програмному забезпеченні на основі штучного інтелекту з ідентифікованими ділянками, які демонструють ознаки периапікальних уражень (ортопантомограма з клінічної практики та експериментальних досліджень Гончарук-Хомин М. Ю.)

Дані, отримані в результаті аналізу ортопантомограм лікарями-стоматологами засвідчили, що узгодженість між такими щодо кількості ідентифікованих ділянок з ознаками периапікальних змін складає 83,54%, тоді як щодо розподілу таких – 87,12%. При цьому програмне забезпечення на основі штучного інтелекту дозволило виявити на 15,50% та 29,41% більше потенційних ділянок периапікальних змін, ніж два лікарі-стоматологи окремо (рис. 3).

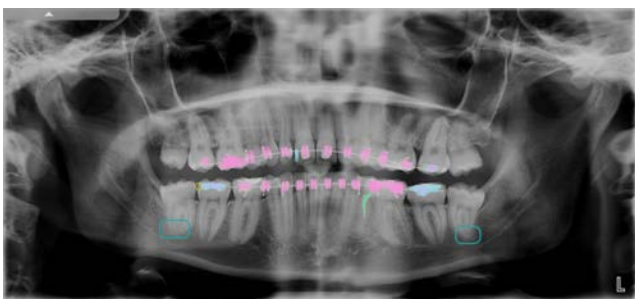


Рис. 3. Приклад результатів опрацювання цифрової ортопантомограми у програмному забезпеченні на основі штучного інтелекту, на котрій не було виявлено ділянок з ознаками периапікального ураження (в проекції третіх молярів нижньої щелепи відмічені зони близького контакту коренів зубів та проекції ходу нижнього альвеолярного нерва; ортопантомограма з клінічної практики та експериментальних досліджень Білей А. М.)

Потрібно розуміти, що не усі ділянки верифіковані програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту слід інтерпретувати як такі, які є абсолютно підтвердженими та відповідають клінічно-орієнтованим чи рентгенологічним критеріям. Такий висновок був отриманий і у дослідженні Zadrozny L. та колег, в яких коефіцієнт кореляції між класами щодо периапікальних уражень ідентифікованих ШІ на ортопантомограмах та за

еталонним підходом (узгодженість між трьома експертами з використанням специфічних критеріїв) складав лише 0,619, тоді як порогове значення у 0,75 було прийняте як таке, що характеризує хорошу надійність [13].

По відношенню до клінічно-експертного консенсусу опрацювання ортопантомограм з метою детекції периапікальних уражень в попередніх дослідженнях характеризувалось діагностичною чутливістю на рівні 33,33% при застосуванні з метою обробки зображень програмного забезпечення на основі штучного інтелекту [8]. Хоча використання моделі описаної Ва-Hattab R. та колег з тією ж метою сприяло досягненню кумулятивних показників чутливості та специфічності 72,2% і 85,6%, і результуючій діагностичній точності на рівні 84,6% [2]. В проведеному дослідженні ми не проводили визначення чутливості та специфічності програмного забезпечення та порівняння даних показників, із такими відміченими серед лікарів-стоматологів, але використовуване програмне забезпечення сприяло ідентифікації вищої кількості ділянок з ознаками периапікальних змін, ніж така була встановлена, лікарями-стоматологами. Отриманий результат опосередково може свідчити про те, що використовуване програмне забезпечення потенційно характеризується вищим рівнем чутливості щодо ідентифікації ознак периапікальних порушень на ортопантомограмах, ніж лікарі-стоматологи. З іншої сторони встановити фактичні рівні специфічності використовуваного підходу із залученням ПЗ на основі ШІ без застосування для валідації такого певного еталонного методу неможливо. Непрямі розбіжності із результатами отриманими у роботі Kazimierzczak та у нашому дослідженні можуть бути обґрунтовані також тим, що у роботі польської досліджуваної групи був встановлений поріг позитивної діагностики, котрий відповідав рівню ймовірності підтвердження діагнозу в 50%.

Порівняння можливостей застосування штучного інтелекту на різних наборах рентгенологічних даних з метою верифікації ознак периапікальних уражень дозволило встановити, що рівні чутливості та специфічності при ШІ-процесингу периапікальних рентгенограм становлять 91,75% та 86,27% відповідно, ортопантомограм – 62,52% та 84,29% відповідно, даних КПКТ – 85,39% та 91,18% відповідно [3].

При інтерпретації периапікальних рентгенограм як «золотого стандарту» детекції периапікальних змін у дослідженні Arslan Z. було встановлено, що чутливість ортопантомографії з цього приводу складає 77%, а діагностична точність – 84% [1]. З іншої сторони систематичний огляд Stera G. та колег дозволив констатувати, що діагностична точність периапікальних рентгенограм щодо верифікації ділянок апікального періодонтиту є лише на 6% вищою, ніж діагностична точність ортопантомограм з урахуванням діапазону варіацій вираженості периапікальних змін [12]. Враховуючи це, необхідно розуміти, що не усі ділянки периапікальних уражень, ідентифіковані програмним забезпеченням на основі штучного інтелекту, однозначно відповідають загальноприйнятим критеріям периапікальних змін, хоча такий же висновок стосується і результатів, відмічених лікарями-стоматологами.

Нижча частота ідентифікації ознак периапікальних змін лікарями-стоматологами в порівнянні із програмним забезпеченням може бути обґрунтована двома факторами: 1) суб'єктивною інтерпретацією окремих рентгенологічних змін, базуючись на власному клінічному досвіді, що провокує виникнення похибки спостерігача; 2) нижчими діагностичними можливостями ортопантомограм в порівнянні з периапікальними знімками чи даними конусно-променевої комп'ютерної томографії щодо ідентифікації мінімальних рентгенологічних змін та особливостей репрезентації таких в принципі, приймаючи до уваги підходи до реконструкції ортопантомографічних зображень та поширеність серед таких дисторсій різного походження [5, 6, 10].

В подальших дослідженнях порівняння різних підходів до ідентифікації периапікальних уражень, в тому числі і таких із залученням технології штучного інтелекту, буде проводитися нами з використанням методу консенсусного експертного висновку у якості референтного/еталонного методу, відносно якого можна будуть обрахуватися рівні чутливості та специфічності застосованих діагностичних модальностей.

Значною перевагою застосування моделей штучного інтелекту для опрацювання ортопантомограм є швидкість процесингу даних. Зокрема, Boztuna M. описали модель штучного інтелекту на основі архітектури U²-Net, яка для ідентифікації ділянок периапікальних уражень потребувала лише 1,2 секунди на знімок [4]. При використанні апробованого програмного забезпечення в нашому дослідженні на опрацювання одного цифрового знімку йшло в середньому до 8 секунд, однак слід відмітити, що використане ПЗ на основі ІІІ проводить ідентифікації не тільки периапікальних змін, а й результатів ятрогенних втручань, анатомічних особливостей, патологічних порушень та змін рівня кісткової тканини, відповідно для аналізу такого комплексу даних зазначені витрати часу є обґрунтованими.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Білей А.М. – концептуалізація, формальний аналіз, курація даних, збір матеріалу дослідження, аналіз та перевірка вихідних даних, написання та редагування статті;

Гончарук-Хомин М.Ю. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, аналіз та перевірка вихідних даних, курація даних, написання та редагування статті;

Балега М.І. – формальний аналіз, методологія, аналіз та перевірка вихідних даних;

Баранець В.В. – збір матеріалу дослідження, аналіз та перевірка вихідних даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Arslan ZB, Demir H, Berker Yıldız D, Yaşar F. Diagnostic accuracy of panoramic radiography and ultrasonography in detecting periapical lesions using periapical radiography as a gold standard. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020 Sep 1;49(6):20190290. DOI: 10.1259/dmfr.20190290
2. Ba-Hattab R, Barhom N, Osman SA, Naceur I, Odeh A, Asad A, Al-Najdi SA, Ameri E, Daer A, Silva RL, Costa C. Detection of periapical lesions on panoramic radiographs using deep learning. *Appl Sci.* 2023 Jan 24;13(3):1516. DOI: 10.3390/app13031516
3. Bansal RK, Arya A, Singh B, Singla M. Comparative Efficiency of Artificial Intelligence in Detecting Periapical Lesions Using Periapical Radiographs, Orthopantomogram, and Cone-beam Computed Tomography: A Scoping Review. *Indian J Dent Sci.* 2025 Jan 1;17(1):32-7. DOI: 10.4103/ijds.ijds.132_24
4. Boztuna M, Firinciogululari M, Akkaya N, Orhan K. Segmentation of periapical lesions with automatic deep learning on panoramic radiographs: an artificial intelligence study. *BMC Oral Health.* 2024 Nov 1;24(1):1332. DOI: 10.1186/s12903-024-05126-4.

5. Cotti E, Schirru E. Present status and future directions: Imaging techniques for the detection of periapical lesions. *Int Endod J*. 2022 Oct;55:1085-99. DOI: 10.1111/iej.13828
6. Gliga A, Imre M, Grandini S, Marruganti C, Gaeta C, Bodnar D, Dimitriu BA, Foschi F. The limitations of periapical X-ray assessment in endodontic diagnosis – a systematic review. *J Clin Med*. 2023;12(14):4647.
7. Goncharuk-Khomyn M, Noenko I, Cavalcanti AL, Adigüzel Ö, Dubnov A. Artificial intelligence in endodontics: relevant trends and practical perspectives. *Ukr Dent J*. 2023 Mar 5;2(1):96-101. DOI: 10.56569/UDJ.2.1.2023.96-101
8. Kazimierczak W, Wajer R, Wajer A, Kiian V, Kloska A, Kazimierczak N, Janiszewska-Olszowska J, Serafin Z. Periapical lesions in panoramic radiography and CBCT imaging – assessment of AI's diagnostic accuracy. *J Clin Med*. 2024 May 4;13(9):2709. DOI: 10.3390/jcm13092709
9. Kruse C, Spin-Neto R, Wenzel A, Kirkevang LL. Cone beam computed tomography and periapical lesions: a systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model. *Int Endod J*. 2015 Sep;48(9):815-28. DOI: 10.1111/iej.12388
10. Petersson A, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, Norlund A, Mejäre I, Portenier I, Sandberg H, Tranæus S. Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review. *Int Endod J*. 2012 Sep;45(9):783-801. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2012.02034.x
11. Rajasekhar R, Soman S, Sebastian VM, Muliya S, Cherian NM. Indexes for periapical health evaluation: A review. *Int Dent Res*. 2022 Aug 31;12(2):97-106. DOI: 10.5577/intdentres.2022.vol12.no2.8
12. Stera G, Giusti M, Magnini A, Calistri L, Izzetti R, Nardi C. Diagnostic accuracy of periapical radiography and panoramic radiography in the detection of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*. 2024 Nov;129(11):1682-95. DOI: 10.1007/s11547-024-01882-z
13. Zadrożny Ł, Regulski P, Brus-Sawczuk K, Czajkowska M, Parkanyi L, Ganz S, Mijiritsky E. Artificial intelligence application in assessment of panoramic radiographs. *Diagnostics*. 2022 Jan 17;12(1):224. DOI: 10.3390/diagnostics12010224

Дата першого надходження рукопису до видання: 18.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 16.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

*Заболотна Ірина Іванівна,**кандидат медичних наук, доцент,**доцент кафедри інтернатури лікарів-стоматологів,**Донецький національний медичний університет**myhelp200@gmail.com**<https://orcid.org/0000-0002-3284-0392>**м. Кропивницький, Україна*

Порівняльний аналіз хімічного складу емалі зубів з різним станом пришийкової ділянки

Вступ. Пришийкові ураження зубів є частою причиною звернення пацієнта до стоматолога, тому дослідження їх етіопатогенетичних факторів являється актуальним.

Мета дослідження. Визначення вмісту хімічних елементів в емалі інтактних зубів, з клиновидним дефектом (КД) і пришийковим карієсом (ПК), підрахунок молярних коефіцієнтів та проведення порівняльного аналізу.

Матеріали та методи. За допомогою скануючого електронного мікроскопа JSM-6490 LV з системою енергодисперсійного рентгенівського мікроаналізу INCA Penta FETx3 був визначений хімічний склад поверхневої емалі 29 зубів в області ріжучого краю (РК) / горбка, екватора, пришийкової ділянки (ПД) у вигляді відсоткового співвідношення масових кількостей кисню, вуглецю, кальцію, фосфору, натрію, магнію, сірки, хлору, цинку, калію, алюмінію.

Результати дослідження та їх обговорення. Були виявлені достовірні відмінності у вмісті вуглецю, кисню та кальцію в усіх областях зубів в залежності від стану ПД ($p \leq 0,05$). Вуглецю було більше в емалі зразків з ПК: у ділянці РК/горбка – на 67% і 15%, екватора – на 67% і 40%, ПД – на 33% і 60% порівняно із зразками з КД та інтактними, відповідно ($p \leq 0,05$). Вміст кисню був більшим в зубах з КД у ділянках РК/горбка (на 25% і 48%) та екватора (на 13% і 7%), ніж в зубах з ПК та інтактних, відповідно. У ПД в емалі інтактних зразків його було на 34% і 13% більше, ніж у зразках з ПК і КД, відповідно. У ділянці РК/горбка вміст кальцію був більшим на 25% і 33% в інтактних зубах у порівнянні з зубами з КД і ПК, відповідно. Кількість кальцію в області екватора була однаковою у зразках з КД та інтактних і на 14% і 13% більшою, ніж у зразках з ПК, відповідно. У ПД його було на 16% і 14% більше у зубах з КД порівняно з зубами з ПК та інтактними, відповідно. Досліджені ділянки зубів також достовірно відрізнялися за показниками Mg/Ca-молярного коефіцієнта ($p \leq 0,05$). Його значення в області РК/горбка були на 56% більшими у зразках з ПК, ніж в інтактних. В емалі екватора показники Mg/Ca зубів з ПК були у 3,7 і 1,5 рази більшими порівняно з інтактними зубами і з КД, відповідно. У ПД Mg/Ca-молярний коефіцієнт був у 4,7 і 5,5 рази більшим в емалі інтактних зразків, ніж з КД і ПК, відповідно.

Висновки. Визначені відмінності у хімічному складі емалі в залежності від стану ПД зубів дозволяють глибше зрозуміти етіопатогенез КД і ПК зубів та обґрунтувати принципи їх лікування і профілактики.

Ключові слова: клиновидний дефект, пришийковий карієс, скануючий електронний мікроскоп.

Zabolotna Iryna Ivanivna, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Assistant Professor at the Department of Internship of Doctors-Dent, Donetsk National Medical University, myhelp200@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3284-0392>, Kropyvnytskyi, Ukraine

Comparative analysis of the chemical composition of tooth enamel with a different state of the cervical area

Introduction. Cervical lesions of the teeth are a frequent reason for patients to see a dentist, therefore, it is important to study their etiopathogenetic factors.

Objectives. Determination of the content of chemical elements in the enamel of intact teeth, with a wedge-shaped defect (WSD) and cervical caries (CC), calculation of molar coefficients and comparative analysis.

Materials and methods. Using a JSM-6490 LV focused beam scanning electron microscope with system of energy-dispersive X-ray microanalysis INCA Penta FETx3 there were identified the chemical composition of the surface enamel of 29 teeth in the area of the incisal ridge (IR)/ (tubercule), equator, and cervical area (CA) as a percentage ratio of the weight amounts of oxygen, carbon, calcium, phosphorus, sodium, magnesium, sulfur, chlorine, zinc, potassium, and aluminum.

Results. Significant differences in the content of carbon, oxygen and calcium were revealed in all areas of the teeth depending on the state of CA ($p \leq 0.05$). Carbon was higher in the enamel of the samples with CC: in the area of IR/tubercule – by 67% and 15%, the equator – by 67% and 40%, CA – by 33% and 60% compared to the samples with WSD and intact ones, respectively ($p \leq 0.05$). The oxygen content was higher in the teeth with WSD in the areas of IR/tubercule (by 25% and 48%) and the equator (by 13% and 7%) than in the teeth with CC and intact ones, respectively. It was 34% and 13% higher in CA in the enamel of intact samples than in the samples with CC and WSD, respectively. The calcium content was 25% and 33% higher in intact teeth in the area of IR/tubercule compared to the teeth with WSD and CC, respectively. The amount of calcium in the equator area was the same in WSD and intact samples and it was 14% and 13% higher than in the samples with CC, respectively. In CA, it was 16% and 14% higher in the teeth with WSD compared to the teeth with CC and intact ones, respectively. The studied areas of the teeth also significantly differed in terms of the values of Mg/Ca-molar coefficient ($p \leq 0.05$). Its values in the area of IR / tubercule were 56% higher in the samples with CC than in intact ones. Mg/Ca values in the enamel of the equator were 3.7 and 1.5 times higher in the teeth with CC compared to intact teeth and teeth with WSD, respectively. In IR Mg/Ca-molar coefficient was 4.7 and 5.5 times higher in the enamel of intact samples than in the samples with WSD and CC, respectively.

Conclusions. The identified differences in the chemical composition of enamel depending on the state of CA of the teeth allow us to understand better the etiopathogenesis of WSD and CC of the teeth and to justify the principles of their treatment and prevention.

Key words: wedge-shaped defect, cervical caries, scanning electron microscope.

Вступ. Збільшення розповсюдженості пришийкової патології зубів та підвищення її інтенсивності за відсутності своєчасного лікування призводить до значних естетичних і функціональних порушень [1, с. 282]. Щоб змінити ситуацію, що склалася, необхідним є призначення профілактичних заходів. Але для цього першочерговою задачею являється з'ясування етіопатогенетичних чинників виникнення і прогресування пришийкових уражень зубів [2, с. 106]. В якості одного з них розглядаються особливості хімічного складу емалі та дентину [3, с. 50]. Вміст хімічних елементів не є постійною величиною, він динамічно змінюється під дією різних причин, наприклад, при розвитку пришийкової патології зубів [4, с. 1]. Відомо, що каріозний процес супроводжується значним зниженням мінералізації емалі та дентину, а в зубах з клиновидним дефектом (КД) ділянки демінералізації сприяють формуванню некаріозного ураження на ранній стадії [5, с. 81]. Тому для запобігання процесам демінералізації необхідне ретельне дослідження хімічного складу тканин зуба. Імовірно, мінералізація / демінералізація впливає тільки на зовнішній шар емалі, тоді як більш глибокі шари не схильні до цих процесів [6, с. 285; 7, с. 369]. Цим пояснюється вивчення хімічного складу поверхневої емалі зубів. Але враховуючи широку поширеність координованих впливів хімічних елементів, необхідно звертати увагу не тільки на їх кількість, а й на співвідношення, які мають синергічний або антагоністичний впливи на різні фізіологічні показники [8, с. 2]. Було припущено, що хімічний склад поверхневої емалі та молярні коефіцієнти можуть мати відмінності залежно від стану ПД зубів. Якщо це так, то отримані результати можливо буде використати для попередження виникнення і / або прогресування пришийкової патології зубів за рахунок обґрунтування вибору методів і засобів профілактики.

Мета роботи – визначення вмісту хімічних елементів у поверхневій емалі інтактних зубів, з КД і пришийковим карієсом (ПК), підрахунок молярних коефіцієнтів з подальшим порівняльним аналізом.

Методологія та методи дослідження. Був визначений хімічний склад поверхневої емалі 29 зубів (12 – клінічно інтактних, 10 – з КД, 7 – з ПК), видалених за клінічними показаннями, у трьох топографічних ділянках: на різьбному краї (РК)/горбку, екваторі, у ПД. Для цього був використаний растровий (скануючий) електронний мікроскоп JSM-6490 LV з системою енергодисперсійного рентгеновського мікроаналізу INCA Penta FETx3 (OXFORD Instruments, Англія). Зразки були розподілені на групи в залежності від стану ПД зубів: контрольну (з КД), порівняння (з ПК), контрольну (клінічно інтактна) і підготовлені до дослідження за описаною раніше методикою [6, с. 284; 9, с. 38].

Був визначений хімічний склад 290 ділянок поверхневої емалі у вигляді відсоткового співвідношення масових кількостей кисню, вуглецю, кальцію, фосфору, натрію, магнію, сірки, хлору, цинку, калію, алюмінію. Розрахунок локальних масових часток хімічних елементів здійснювали методом відношення пікфон з урахуванням матричних поправок на атомний номер, флуоресценцію та поглинання і вимірювали у нормальних масових відсотках (норм.мас.%). Молярні коефіцієнти були підраховані у вигляді співвідношення кількості відповідних хімічних елементів. Дослідження було проведено у Донецькому фізико-технічному інституті ім. О.О. Гал-

кіна НАН України та повністю виключало обмеження інтересів пацієнта і нанесення шкоди його здоров'ю (висновок Комісії з біоетики Донецького національного медичного університету № 43 від 21.01.2021 р.).

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 12.0 (3BA94C4ED07A). Перед його проведенням реплікаційні виміри в одному зразку були усереднені. Відмінності між групами оцінювали на підставі дисперсійного аналізу за t-критерієм Стюдента. Статистично значимими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Виклад основного матеріалу дослідження. На першому етапі було визначено хімічний склад емалі у трьох топографічних ділянках зразків (рис. 1–3).

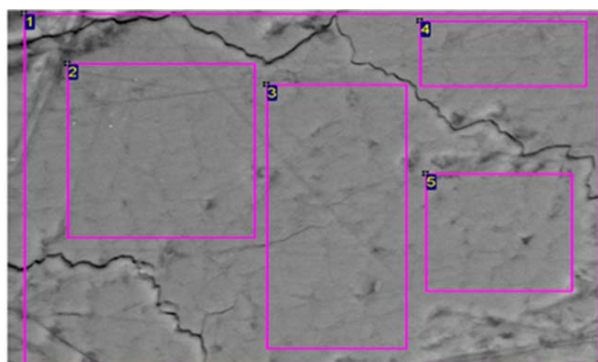


Рис. 1. Визначення хімічного складу емалі у ділянці горбка зразка

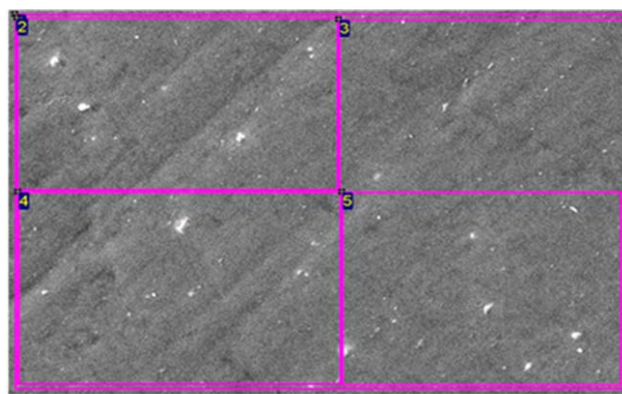


Рис. 2. Визначення хімічного складу емалі у ділянці екватору зразка

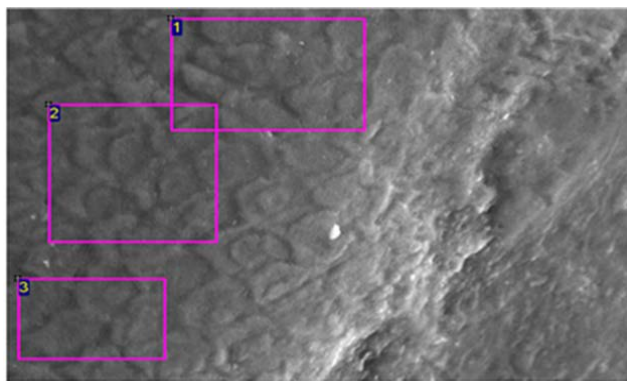


Рис. 3. Визначення хімічного складу емалі у ПД зразка

У табл. 1 наведені виявлені достовірні відмінності між групами за кількістю хімічних елементів ($p \leq 0,05$). Усі топографічні ділянки зразків достовірно відрізнялися за вмістом вуглецю, кисню та кальцію ($p \leq 0,05$). Вуглецю було достовірно більше в емалі зразків з ПК: в області РК/горбка – на 67% і 15%, екватора – на 67% і 40%, ПД – на 33% і 60% порівняно із зразками з КД і клінічно інтактними, відповідно ($p \leq 0,05$). Кисню було більше в основній групі у ділянках РК/горбка (на 25% і 48%) та екватора (на 13% і 7%), ніж у групі порівняння і контрольній групі, відповідно. У ПД зразків його було на 34% і 13% більше у контрольній групі, ніж у групах порівняння та основній, відповідно.

Більший вміст кальцію було визначено в емалі інтактних зубів у ділянці РК/горбка: на 25% і 33% у порівнянні з зубами з КД і ПК, відповідно. Кількість кальцію в емалі екватора була майже однаковою у зразках основної і контрольної груп та достовірно більшою, ніж у зразках групи порівняння на 14% і 13%, відповідно. У ПД його було на 16% і 14% більше у зубах з КД порівняно з зубами з ПК та інтактними, відповідно.

Емаль РК/горбка і ПД також достовірно відрізнялася в залежності від групи дослідження за вмістом натрію, сірки, хлору та цинку. Кількість натрію в ділянці РК/горбка у зразках з ПК була у 2,0 і 2,5 рази більшою порівняно із зразками з КД та інтактними, відповідно. У ПД його вміст також був більшим в емалі зубів групи

порівняння: в 1,5 і 1,7 рази, ніж в основній і контрольній групах, відповідно. Кількість сірки в області РК/горбка була однаковою у зразках з пришийковою патологією і в 4 рази меншою, ніж в інтактних зразках. Інша ситуація була визначена у ПД: вміст сірки в емалі зубів основної групи був у 2 рази більшим, ніж в інших групах дослідження. Хлору в інтактних зразках було достовірно більше: на 44% у порівнянні із зразками з ПК в області РК/горбка і на 23% у порівнянні із зразками з КД у ПД, $p \leq 0,05$. Емаль зубів РК/горбка групи порівняння містила у 4 і 2 рази більше цинку порівняно із зубами основної і контрольної груп, відповідно. У ПД цинку також було на 69% і 93% більше у зразках з ПК, ніж у зразках з КД та інтактних, відповідно.

Емаль в області екватора і ПД достовірно відрізнялася за вмістом магнію і фосфору в залежності від групи дослідження. Кількість магнію у ділянці екватора зразків з ПК була на 36% і в 3 рази більшою порівняно із зразками з КД та інтактними, відповідно. Емаль зубів контрольної групи у ПД містила на 55% і 33% менше магнію, ніж емаль зубів основної групи і групи порівняння, відповідно. Фосфору на екваторі зубів з ПК було на 14% і 13% менше порівняно з зубами з КД та інтактними, відповідно. Його вміст у ПД був більшим на 7% у зразках контрольної групи, ніж з пришийковою патологією. Емаль ПД достовірно відрізнялась залежно від групи дослідження за кількістю алюмінію.

Таблиця 1

Достовірні відмінності між групами за кількістю хімічних елементів в емалі зубів (норм.мас.% $\pm$ m)

Хімічний елемент	Групи дослідження			p
	Основна	Порівняння	Контрольна	
РК/горбок				
C	14,93±4,78 ^{1,2}	24,86±2,57	21,68±9,11	<0,001*
O	40,47±7,34 ^{1,2}	32,50±3,91	27,42±15,14	<0,001*
Na	0,41±0,28 ²	0,84±0,40 ¹	0,34±0,18 ²	<0,001*
S	0,02±0,03 ¹	0,02±0,03 ¹	0,08±0,08 ²	<0,001*
Cl	0,50±0,17	0,41±0,15 ¹	0,59±0,15 ²	0,006*
Ca	28,77±4,51 ¹	27,02±2,27 ¹	35,86±10,50 ²	<0,001*
Zn	0,13±0,13 ²	0,54±0,52	0,28±0,41	0,002*
Екватор				
C	17,19±6,26 ²	28,74±5,83 ¹	20,60±7,37 ²	<0,001*
O	35,47±7,04 ²	30,88±4,87	33,25±6,34	0,025*
Mg	0,11±0,06 ^{1,2}	0,15±0,06 ¹	0,05±0,03 ²	<0,001*
P	15,31±1,23 ²	13,13±1,22 ¹	15,05±1,21 ²	<0,001*
Ca	30,38±4,08 ²	26,12±2,06 ¹	30,06±2,92 ²	<0,001*
ПД				
C	19,55±7,98 ²	26,07±8,88 ¹	16,40±5,34 ²	<0,001*
O	35,51±14,97 ¹	30,05±7,75 ¹	40,20±4,93 ²	<0,001*
Na	0,50±0,24 ²	0,75±0,28 ¹	0,43±0,18 ²	<0,001*
Mg	0,14±0,11 ¹	0,12±0,05 ¹	0,09±0,04 ²	0,017*
Al	0,04±0,04 ^{1,2}	0,11±0,13 ¹	0,01±0,02 ²	<0,001*
P	13,70±1,94 ¹	13,62±1,96	14,59±0,87	0,040*
S	0,04±0,05 ¹	0,02±0,04	0,02±0,02	0,038*
Cl	0,31±0,15 ¹	0,35±0,12	0,38±0,08	0,044*
Ca	33,12±10,59 ^{1,2}	28,67±5,72	27,76±3,68	0,002*
Zn	0,16±0,27 ²	0,27±0,23 ¹	0,14±0,14 ²	0,032*

Примітки: р – рівень значущості та відмінності, ¹ – відмінність від зразків контрольної групи достовірна; ² – відмінність від зразків групи порівняння достовірна; * – відмінність між групами достовірна, $p \leq 0,05$.

У зразках з ПК його було у 2,5 і 11 рази більше порівняно із зразками з КД та інтактними, відповідно. Емаль зубів з КД містила у 4 рази більше алюмінію порівняно з інтактними зубами.

На другому етапі були підраховані молярні коефіцієнти. У табл. 2 наведені визначені достовірні відмінності за їх середніми значеннями між групами дослідження ($p \leq 0,05$). Емаль в усіх досліджених областях зразків достовірно відрізнялася за показниками Mg/Ca ($p \leq 0,05$). В області РК / горбка були визначені більші його середні значення у зразках з ПК, які на 56% відрізнялись від інтактних зразків. В емалі екватора більші показники Mg/Ca також спостерігались у групі порівняння: у 3,7 і 1,5 рази порівняно з контрольною та основною групами, відповідно. Його середні значення були у 2,5 рази більшими в зубах з КД, ніж інтактних. Інша ситуація спостерігалась у ПД: показники Mg/Ca у 4,7 і 5,5 рази були більшими в емалі інтактних зубів, ніж з КД і ПК, відповідно.

Емаль в області РК / горбка і ПД також достовірно відрізнялася за середніми значеннями Ca/P і P/Ca залежно від групи дослідження. У ділянці РК / горбка показники молярного коефіцієнту Ca/P інтактних зразків були на 43% більшими, а молярного коефіцієнту P/Ca на 19% меншими порівняно із зразками з пришийковою патологією. Інша ситуація була визначена у ПД: в емалі зубів з КД показники Ca/P були на 24% і 22% більшими, ніж в інтактних зубах і з ПК, відповідно. Співвідношення Ca/P в емалі інтактних зразків було на 10% меншим, ніж в зразків з ПК. Середні значення P/Ca були більшими у контрольній групі на 14% і 10% у порівнянні з основною групою і групою порівняння, відповідно.

Емаль груп дослідження в області екватору і ПД достовірно відрізнялася за показниками Ca/Cl і Mg/P. На екваторі співвідношення Ca/Cl в інтактних зразках було на 24% меншим порівняно із зразками з КД та на

30% менше порівняно із зразками з ПК. У ПД середні значення Ca/Cl у контрольній групі були у 2 рази меншими, ніж в основній групі, і на 16% меншими порівняно із зразками з ПК. Ca/Cl у групі зубів з КД був на 54% більшим, ніж у групі зубів з ПК. В емалі екватора показники Mg/P зразків з ПК були у 1,5 і 3,5 рази більшими, ніж у зразків з КД та інтактних, відповідно. Його середні значення були у 2,3 рази більшими в емалі зубів основної групи, ніж контрольної. Показники співвідношення Mg/P були у 1,5–1,6 рази меншими порівняно із зразками з пришийковою патологією зубів.

Емаль РК / горбка достовірно відрізнялась за Na/K – молярним коефіцієнтом в залежності від групи дослідження. У зразках з ПК його середні значення були у 2 і 3 рази більшим порівняно із зразками з КД та інтактними, відповідно. Для емалі екватора були характерні достовірні відмінності у показниках Ca/Mg в залежності від групи дослідження ($p = 0,006$). В інтактних зразках його середні значення були у 3,3 рази більшими, ніж у зразках з ПК.

Таким чином, було встановлено, що вміст хімічних елементів в емалі та їх молярні коефіцієнти відрізняються в залежності від наявності і виду пришийкових уражень та топографічної ділянки зуба. Відомо, що у підтримці фізичної та хімічної цілісності емалі провідна роль належить кальцію і фосфору, що є основними структуроутворюючими елементами гідроксипатиту [2, с. 107; 6, с. 283]. Їх кількість впливає на мінералізацію емалі та дентину та відрізняється від виду патології [3, с. 50]. Проведене дослідження виявило існування достовірних відмінностей між групами за вмістом кальцію в усіх ділянках емалі. Зменшення його кількості в емалі зразків з ПК зубів може відігравати важливу роль в етіопатогенезі [6, с. 285]. Але є і такі публікації, які визначили однаковий вміст кальцію та фосфору у поверхневих шарах емалі топографічно різних ділянок постійних молярів [10, с. 375].

Таблиця 2

Достовірні відмінності між групами за середніми значеннями молярних коефіцієнтів (норм.мас.% $\pm$ m)

Молярний коефіцієнт	Групи дослідження			p
	Основна	Порівняння	Контрольна	
РК /горбок				
Na/K	0,020±0,011 ²	0,032±0,018 ¹	0,011±0,007 ²	<0,001*
Ca/P	1,960±0,120 ¹	1,980±0,070 ¹	2,830±1,410 ²	<0,001*
P/Ca	0,510±0,030 ¹	0,500±0,020 ¹	0,410±0,140 ²	<0,001*
Mg/Ca	0,004±0,002	0,005±0,002 ¹	0,003±0,002 ²	0,033*
Екватор				
Ca/Mg	404,473±493,962	216,375±129,141 ¹	704,428±732,648 ²	0,006*
Ca/Cl	67,252±31,830 ¹	74,849±18,242 ¹	52,249±9,644 ²	0,008*
Mg/Ca	0,004±0,002 ^{1,2}	0,006±0,002 ¹	0,002±0,001 ²	<0,001*
Mg/P	0,007±0,004 ^{1,2}	0,011±0,004 ¹	0,003±0,002 ²	<0,001*
ПД				
Ca/P	2,558±1,279 ^{1,2}	2,098±0,196 ¹	1,898±0,186 ²	0,001*
P/Ca	0,457±0,141 ¹	0,480±0,040 ¹	0,531±0,047 ²	0,004*
Ca/Cl	141,733±183,982	92,027±33,782 ¹	76,898±22,712 ²	0,032*
Mg/Ca	0,005±0,004 ¹	0,004±0,002 ¹	0,023±0,002 ²	0,042*
Mg/P	0,010±0,010 ¹	0,009±0,004 ¹	0,006±0,003 ²	0,012*

Примітки: p – рівень значущості та відмінності, ¹ – відмінність від зразків контрольної групи достовірна; ² – відмінність від зразків групи порівняння достовірна; * – відмінність між групами достовірна, $p \leq 0,05$.

Відомо, що кількість кальцію корелює з кількістю магнію, оскільки магній є його фізіологічним антагоністом і відіграє значну роль у фосфорно-кальцієвому обміні [7, с. 72; 9, с. 40]. Під час вторинної мінералізації емалі іони магнію здатні замінювати іони кальцію, що дестабілізує кристалічну решітку та, як наслідок, зменшує міцність кристала гідроксиапатиту [10, с. 372]. Збільшення вмісту кальцію та магнію, яке ми спостерігали у ПД зразків з КД, вірогідно, є захисною реакцією, яка спрямована на активізацію процесу мінералізації (ремінералізації) емалі [9, с. 40].

Також було визначено, що групи достовірно відрізнялися за вмістом кисню та вуглецю в усіх розглянутих ділянках. Для емалі зразків з ПК була характерна більша кількість вуглецю, що відповідає літературним джерелам [11, с. 37]. Відомо, що в інтактних твердих тканинах зуба вуглецю та кисню менше, ніж в уражених карієсом [11, с. 37]. Достовірно більший вміст цинку в області РК / горбка і ПД зразків з ПК пояснюється його здатністю знижувати проникність емалі і, отже, перехід хімічних елементів із слини у тверді тканини зубів [8, с. 4].

Проведене дослідження визначило існування достовірних відмінностей між групами у показниках Mg/Ca–молярного коефіцієнту. Відомо, що баланс Mg/Ca у сироватці запобігає прогресуванню рівня прикріплення та втраті зуба, особливо при запальних станах [12, с. 266]. Також спостерігалися достовірні відмінності у значеннях молярного коефіцієнта Ca/P

в залежності від групи у ділянці РК / горбка і ПД. Привертає увагу те, що його показники у зразках з КД в області РК / горбка були меншими, а у ПД більшими, ніж в інтактних зразках і з ПК. Визначений високий рівень прямого зв'язку між Ca/Mg і Ca/P у поверхневій емалі ПД і ротовій рідині дозволяє розглядати Ca/Mg–молярний коефіцієнт в якості альтернативного варіанту показника мінералізації емалі [9, с. 40]. Відомо, що достовірно більш високий вміст магнію і низький показник співвідношення Ca/Mg були виявлені у зношених зубах [13, с. 13]. Збільшення Mg/P–молярного коефіцієнта в емалі зразків з пришийковою патологією зубів є підтвердженням часткової заміни магнієм кальцію у структурі гідроксиапатиту [6, с. 285].

Висновки з дослідження. Було підтверджено припущення про існування достовірної різниці у хімічному складі емалі клінічно інтактних зубів і з пришийковою патологією. Виявлені відмінності у значеннях молярних коефіцієнтів демонструють актуальність визначення як абсолютних кількостей хімічних елементів в емалі, так і їхніх співвідношень, що, ймовірно, пов'язано з особливостями патогенезу КД і ПК. Отримані результати рекомендуємо використовувати при плануванні лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з пришийковою патологією зубів.

У перспективі розглядаємо проведення порівняльного аналізу хімічного складу дентину зубів з різним станом ПД.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zuza A, Racic M, Ivkovic N, Krunic J, Stojanovic N, Bozovic D, et al. Prevalence of non-carious cervical lesions among the general population of the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Int Dent J*. 2019;69(4):281-8. doi: 10.1111/idj.12462.
2. Klitynska OV, Bun OV. Spectral analysis of teeth enamel. *Intermedical journal*. 2024;1:106-8. [In Ukrainian] doi: 10.32782/2786-7684/2024-1-16.
3. Tkachenko IM, Kovalenko VV. Research of microelement composition of enamel and dentine of teeth at caries and increased tooth erosion. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017;2(140):4:248-52. [In Ukrainian]
4. Duruk G, Acar B, Temelli Ö. Effect of different doses of radiation on morphological, mechanical and chemical properties of primary and permanent teeth-an in vitro study. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):242. doi: 10.1186/s12903-020-01222-3.
5. Nascimento M, Dilbone D, Pereira P, Duarte WR, Geraldini S, Delgado AJ. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dent* 2016;8:79-87. doi: 10.2147/CCIDE.S63465.
6. Zabolotna Y, Yarova S, Genzytska O. Correlation of the chemical composition of enamel and oral fluid with intact teeth and cervical caries. *J Stoma*. 2020;73(6):283-8. doi: https://doi.org/10.5114/jos.2020.101875.
7. Klimusko E, Orywal K, Sierpinska T, Sidun J, Golebiewska M. Evaluation of calcium and magnesium contents in tooth enamel without any pathological changes: in vitro preliminary study. *Odontology*. 2018. 106(4):369-76. doi: 10.1007/s10266-018-0353-6.
8. Zabolotna II, Genzytska OS, Zabolotnyi OS. The Indicators of Molar Coefficients of the Chemical Elements in Dentin and their Correlation with Enamel. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2023;26(1):1-6. doi: 10.7126/cumudj.1105151.
9. Yarova S, Zabolotna I, Genzytska O, Yarov Yu, Makhnova A. The correlation of the chemical composition of enamel and oral fluid in patients with a wedge-shaped defect and intact teeth. *Georgian medical news*. 2020;12(309):37-42. PMID: 33526727.
10. Todorova AV, Ulyanov VO, Breus VE. The chemical composition of the enamel of permanent and deciduous molar teeth and its contribution to the enamel microhardness. *Вісник проблем біології і медицини* 2018;2(144):372-6. [In Ukrainian]. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-372-376.
11. Singh VK, Rai AK. Potential of laser-induced breakdown spectroscopy for the rapid identification of carious teeth. *Lasers Med Sci*. 2011;26(3):307-15. doi: 10.1007/s10103-010-0786-9.
12. Meisel P, Pink C, Nauck M, Jablonowski L, Voelzke H, Kocher T. Magnesium/Calcium Ratio in Serum Predicts Periodontitis and Tooth Loss in a 5-Year Follow-up. *JDR Clin Trans Res*. 2016;1(3):266-74. doi: 10.1177/2380084416663458.
13. Ey-Chmielewska H, Janiszewska-Olszowska J, Nociński I, Stępień P, Czajkowska A, Frączak B, Opalko K. Effect of pathological tooth wear on the content of calcium, magnesium, zinc and phosphate in human dentin. *Magn Res*. 2011;24(1):13-6. doi: 10.1684/mrh.2011.0270.

Дата першого надходження рукопису до видання: 18.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Коркішко Віктор Петрович,*аспірант кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»**viktor.korkishko@uzhnu.edu.ua**<https://orcid.org/0009-0006-9956-1490>**м. Ужгород, Україна***Криванич Володимир Миколайович,***кандидат медичних наук,**доцент кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»**volodymyr.kryvanych@uzhnu.edu.ua**<https://orcid.org/0000-0002-3522-9476>**м. Ужгород, Україна*

Ушкодження щелепно-лицевої ділянки в структурі політравми: епідеміологія та клінічні особливості

В статті представлено ретроспективний аналіз ушкоджень щелепно-лицевої ділянки, отриманих мешканцями Придніпровсько-Донецького регіону України у 2015–2020 рр., в умовах до повномасштабної війни. Метою було вивчення типів ушкоджень щелепно-лицевої ділянки, їх етіології, анатомічного розподілу, гендерно-вікових особливостей та частоти супутніх пошкоджень. Дослідження охопило 1836 випадків політравми, які включали переломи кісток та м'яких тканин обличчя, супутні травми кісток осцевого скелету, кінцівок та внутрішніх органів. Переломи нижньої щелепи становили 39%, денто-альвеолярні ушкодження – 20% та травми м'яких тканин – 18%. Показано, що травми щелепно-лицевої ділянки часто поєднуються з черепно-мозковими (39,1%) та офтальмологічними ушкодженнями (23%). Ускладнення виникли у 97% пацієнтів, смертність становила 3%.

При поєднаній травмі, зокрема ураженні щелепно-лицевої ділянки, розвиток травматичної хвороби має свої особливості, зумовлені анатомо-фізіологічною специфікою цієї ділянки. Частка пошкоджень щелепно-лицевої ділянки варіює залежно від характеру травматичного агента. Такі ушкодження часто поєднуються з черепно-мозковою травмою, переломами кінцівок, ушкодженням грудної та черевної порожнини. Це обумовлює складність діагностики, лікування та реабілітації таких пацієнтів.

Початковий період травматичної хвороби супроводжується вираженими гемодинамічними зрушеннями, шоком, крововтратою, що при поєднаній травмі значно ускладнює перебіг патологічного процесу. У подальшому на перший план виходять запальні та трофічні порушення, які потребують мультидисциплінарного підходу до лікування.

Особливу увагу слід приділити розвитку інфекційних ускладнень, що виникають внаслідок відкритих переломів, порушення герметичності природних бар'єрів, аспіраційного синдрому, тривалої інтубації та інших факторів.

Результати дослідження підкреслюють важливість мультидисциплінарного підходу у веденні пацієнтів із політравмами, зокрема участі щелепно-лицевого хірурга на всіх етапах лікування.

Ключові слова: ушкодження щелепно-лицевої ділянки, переломи лицевого скелета, епідеміологія травми, перелом нижньої щелепи, травма середньої зони обличчя, черепно-мозкова травма, мультидисциплінарне лікування, реабілітація.

Korkishko Viktor Petrovych, Postgraduate Student at the Department of Postgraduate Dental Education, State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, viktor.korkishko@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0009-0006-9956-1490>, Uzhhorod, Ukraine

Kryvanych Volodymyr Mykolaiovych, PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Postgraduate Dental Education, State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, volodymyr.kryvanych@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-3522-9476>, Uzhhorod, Ukraine

Traumatic disease of the maxillofacial region in the structure of polytrauma: epidemiology and clinical features

The article presents a retrospective analysis of maxillofacial trauma disease sustained by residents of the Prydniprovsko-Donetskyi region of Ukraine during the period 2015–2020, prior to the full-scale war.

The primary aim was to investigate the types of maxillofacial trauma, their etiological factors, anatomical distribution, age and gender characteristics, and the frequency of concomitant injuries.

The study included 1,836 cases of polytrauma involving facial bone fractures, soft tissue injuries, and associated systemic trauma. The most common injuries were mandibular fractures (39%), dentoalveolar injuries (20%), and soft tissue trauma (18%). The findings showed that maxillofacial injuries were frequently associated with brain injuries (39.1%) and ophthalmologic damages (23%). Complications occurred in 97% of patients, with a mortality rate up to 3%. In case of combined trauma, in particular, damage to the maxillofacial area, the development of traumatic disease has its own characteristics, due to the anatomical and physiological specificity of this area. The proportion of damage to the maxillofacial area varies depending on the nature of the traumatic agent. Such injuries are often combined with craniocerebral trauma, fractures of the limbs, damage to the thoracic and abdominal cavities. This makes the diagnosis, treatment and rehabilitation of such patients difficult.

The initial period of traumatic disease is accompanied by pronounced hemodynamic changes, shock, blood loss, which in case of combined trauma significantly complicates the course of the pathological process. In the future, inflammatory and trophic disorders come to the fore, requiring a multidisciplinary approach to treatment.

Particular attention should be paid to the development of infectious complications resulting from open fractures, impaired tightness of natural barriers, aspiration syndrome, prolonged intubation, and other factors.

The results highlight the importance of a multidisciplinary approach in managing patients with polytrauma, particularly the involvement of a maxillofacial surgeon at all stages of treatment.

Key words: maxillofacial trauma, facial skeleton fractures, epidemiology of trauma, mandibular fracture, midface trauma, brain injury, multidisciplinary treatment, rehabilitation.

Вступ. Травматичні ураження займають одне з основних місць в структурі морбідності і смертності дорослого населення – як військовослужбовців, так і цивільних громадян України в умовах великої війни (з 22 лютого 2022 р.). В порівняльному аспекті становить інтерес структура політравми із включенням уражень щелепно-лищевої ділянки в довоєнний період (2015–2021 рр.) у Придніпровсько-Донецькому інтенсивному промисловому регіоні із населенням понад 3.500.000 осіб. Травми щелепно-лищевої ділянки можуть виникати ізольовано або в поєднанні з іншими травмами, такими як травми черепа, хребта, верхньої та нижньої частин тіла, кінцівок. Ушкодження обличчя варіюють в залежності від типу, причини травми, її важкості та популяції населення. Розповсюдженими травмами обличчя є переломи нижньої щелепи, які становлять більшість ушкоджень та займають десяте місце в структурі переломів кісток.

Мета – аналіз типів травм обличчя та факторів, які впливають на їх розподіл, оцінка даних пацієнтів щодо переломів зубно-щелепної системи та кісток обличчя, травм м'яких тканин, дослідження основних причин політравм щелепно-лищевої ділянки. Аналіз типів політравм та факторів, що впливають на їх розподіл, оцінка статистичні тенденції щелепно-лищевих політравм, які поєднуються із травмами інших частин тіла.

Матеріали і методи. До дослідження були включені пацієнти з травмами обличчя та іншими супутніми травмами тіла. Проведена ретроспективна оцінка даних з травня 2015 року по квітень 2020 року. Травми обличчя були ідентифіковані згідно з їх анатомічним розташуванням, віком, статтю пацієнта, причиною травми, додатковими переломами та супутніми системними ушкодженнями. Анатомічна класифікація переломів нижньої щелепи була прийнята з системи, описаної R. H. Ivy and L. Curtis [1], переломи середнього відділу обличчя – з системи, запропонованої Le Fort [2], а переломи зигоматичного комплексу – за системою Rowe and Killey [3]. Параметри, використані для статистичного аналізу в дослідженні, включають стать пацієнта, вікові групи, сезонний розподіл травм, місце виникнення травми, етіологію травми обличчя та інші супутні ушкодження. Використані наступні методи статистичного аналізу, необхідні для отримання та інтерпретації результатів дослідження, розробки статистичних моделей та планування подальших досліджень.

– Тест Манна-Уїтні для порівняння двох незалежних вибірок.

– Тест Крускала-Уолліса для порівняння трьох або більше незалежних вибірок.

– Хі-квадрат тест для виявлення зв'язку між категоріальними змінними.

Ймовірність, меншу 0,05, рахували як статистично значущу.

Результати. Демографічний аналіз. Відомо про загальну кількість 1836 пацієнтів із політравмами з травня 2015 року по квітень 2020 року, з яких 1127 (61,4%) були чоловіки, а 709 (38,6%) – жінки, що відповідає співвідношенню 1,5:1 (Табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні дані

Стать	n	%
Чоловіки	1127	61,4
Жінки	709	38,6
Всього	1836	100

Загальна вибірка була розділена залежно від віку пацієнтів, які отримали політравми. Найвища кількість випадків політравми (n = 1289, 70%) була виявлена у віковій групі 14–40 років, а найменша (n = 10, 0,6%) – у віковій групі 0–6 років [6]. Статистично значущих відмінностей не виявлено між чоловіками та жінками різних вікових груп (p = 0,686) (Табл. 2).

Таблиця 2

Вікова приналежність політравм щелепно-лищевої ділянки

Вік	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	%	n	%
до 6 років	7	0,4	3	0,2	10	0,6
6–14 років	92	5	56	3,1	148	8,1
14–40 років	792	43	497	27	1289	70
> 40 років	236	13	153	8,3	389	21,3
Всього	1127	61,4	709	38,6	1836	100

Поширеним етіологічним фактором політравм були дорожньо-транспортні пригоди (ДТП) (n = 671, 36,5%) з переважанням серед чоловіків (n = 451, 40%). Наслідки насильства кримінального характеру, в т.ч., домашнього насильства, частіше спостерігалися у жіночій популяції (n = 213, 30%), тоді як чоловіки домінували у травмах, пов'язаних зі спортом та професійною діяльністю (12% та 6% відповідно) (Табл. 3).

Таблиця 3

Етіологія політравм щелепно-лищевої ділянки

Етіологічні фактори	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	%	n	%
ДТП	451	40	220	31	671	36,5
Насильство	282	25	213	30	495	27,0
Спортивні травми	135	12	64	9	199	10,8
Професійні травми	68	6	28	4	96	5,2
Падіння	169	15	142	20	311	16,9
Інше	22	2	42	6	64	3,6
Всього	1127	100	709	100	1836	100

Основною причиною політраум щелепно-лицевої ділянки були ДТП (дорожньо-транспортні пригоди) (n = 112, 41,3%), де найчастіше стається перелом нижньої щелепи (n 84, 45%). Переломи скулової кістки часто спостерігалися при падіннях (39%). Переломи нижньої щелепи переважали при професійних та спортивних травмах (Табл. 4).

Таблиця 4

Етіологія політраум щелепно-лицевої ділянки та їх анатомічний розподіл

Етіологічні фактори	Верхня щелепа		Нижня щелепа		Скулова кістка		Всього	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ДТП	8	50	84	45	20	29	112	41,3
Насильство	3	18	28	15	10	15	41	15,1
Спортивні травми	0	0	10	5	0	0	10	3,7
Професійні травми	1	6	5	3	3	4	9	3,3
Падіння	2	13	37	20	27	39	66	24,4
Інше	2	13	22	12	9	13	33	12,2
Всього	16	100	186	100	69	100	271	100

Анатомічний розподіл політраум щелепно-лицевої ділянки виглядає так. Політрауми щелепно-лицевої ділянки (n = 444, 28%) зайняли друге місце після травм кінцівок (n = 611, 39%) з високою часткою у чоловіків. Супутні травмами органів дихання зустрічалися лише в 2%. (Табл. 5).

Таблиця 5

Супутні травми серед чоловіків та жінок

Супутні травми	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Неврологічні	112	11	55	9	167	11
Абдомінальні	90	10	42	7	132	8
Пульмонологічні	23	2	7	1	30	2
Офтальмологічні	57	6	120	20	177	12
Ортопедичні	394	42	217	36	611	39
Щелепно-лицеві	282	29	162	27	444	28
Інше	169	-	106	-	275	-
Всього	1127	100	709	100	1836	100

Серед політраум щелепно-лицевої ділянки (n = 471) найбільшу частоту становили переломи нижньої щелепи (n = 182, 39%), денто-альвеолярні переломи (n = 95, 20%) – надругомісці. Травми м'яких тканин склали 18% (n = 85) від загальної вибірки, меншу частку – переломи скулової кістки, носо-орбіто-етмоїдальні (NOE) переломи (n = 58, 12%) та переломи середньої частини обличчя, що впливають на прикус (n = 16, 3%) (Табл. 6).

Серед переломів нижньої щелепи найвища частота виявилася в області парасимфізу (n = 62, 33%), кута щелепи (n = 38, 21%), найменша кількість випадків – переломи вінцевого відростка (n = 2, 1%). Загалом 50% (n = 9) переломів верхньої щелепи були типу Ле Фор I, 28% (n = 5) – типу Ле Фор II, а 22% (n = 4) – типу Ле Фор III. (Табл. 7 та 8).

Ураження щелепно-лицевої ділянки часто поєднуються з черепно-мозковою травмою – ЧМТ (39,1%) порівняно з ортопедичними, абдомінальними, пульмонологічними та офтальмологічними ушкодженнями. 23% офтальмо-

Таблиця 6

Локалізація політраум щелепно-лицевої ділянки

Локалізація травм	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	n	%	n
Травм м'яких тканин	59	19	26	16	85	18
Денто-альвеолярні переломи	65	20	30	19	95	20
Верхня щелепа	12	4	4	2	16	3
Нижня щелепа	107	34	75	46	182	39
Переломи скулової кістки та NOE	33	11	25	16	58	12
Лобова кістка	34	12	1	1	35	8
Всього	313	100	161	100	471	100

Таблиця 7

Анатомічна поширеність переломів нижньої щелепи

Переломи нижньої щелепи	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	n	%	n
Симфіз	20	19	14	19	34	19
Парасимфіз	30	27	32	43	62	33
Тіло щелепи	16	15	4	5	20	11
Кут щелепи	21	20	17	23	38	21
Виростковий відросток	18	18	8	10	26	15
Вінцевий відросток	2	1	0	0	2	1
Всього	107	100	75	100	182	100

Таблиця 8

Частота переломів верхньої щелепи

Переломи верхньої щелепи	Чоловіки		Жінки		Всього	
	n	%	n	n	%	n
тип Ле Фор I	7	54	2	40	9	50
тип Ле Фор II	4	31	1	20	5	28
тип Ле Фор III	2	15	2	40	4	22
Всього	13	100	5	100	18	100

гічних ушкоджень пов'язані з переломами кісток обличчя, з яких 24% – це переломи зигматичного комплексу з клінічними ознаками підкон'юнктивальної кровотечі. Ще одним важливим висновком є втрата зору у чотирьох осіб з переломами зигми, з яких у трьох пацієнтів спостерігався ретробульбарний крововилив (Табл. 9).

Таблиця 9

Частота супутніх ушкоджень

Травм	Верхня щелепа		Нижня щелепа		Скулова кістка		Всього	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Неврологічні ушкодження	10	50	3	17	21	42	34	39,1
Абдомінальні ушкодження	0	0	1	5	1	2	2	2,3
Пульмонологічні ушкодження	1	5	2	10	3	6	6	6,9
Офтальмологічні ушкодження	4	20	4	27	12	24	20	23,0
Ортопедичні ушкодження	5	25	7	41	13	26	25	28,7
Всього	20	100	17	100	50	100	87	100

Наслідки політраум

Наслідки політраум	n	%
Ускладнення	389	97
Смертність	10	3
Всього	399	100

Щелепно-лицева травма супроводжується значними анатомо-функціональними порушеннями, що можуть спричинити розвиток різноманітних ускладнень як локального, так і системного характеру. Ці ускладнення можуть виникати на різних етапах лікування та значно його ускладнюють, подовжують терміни реабілітації та суттєво впливають на якість життя пацієнта.

Одним із найбільш поширених ускладнень є гостра дихальна недостатність, яка виникає через порушення прохідності верхніх дихальних шляхів унаслідок переломів кісток лицевого черепа, набряку м'яких тканин, ретрофарингеальних гематом або дислокації щелеп. Особливо небезпечним є западіння язика при двосторонньому переломі нижньої щелепи, що потребує негайної медичної допомоги.

Кровотечі також становлять серйозну загрозу, оскільки тканини щелепно-лицевої ділянки мають інтенсивне кровопостачання. Масивна зовнішня або внутрішня кровотеча (наприклад, з гілок зовнішньої сонної артерії) може викликати розвиток геморагічного шоку з летальними наслідками.

У пацієнтів з відкритими переломами лицевого скелету або пошкодженням слизової оболонки часто виникають гнійно-септичні ускладнення – флегмони, абсцеси, остеомієліти. Наявність анатомічної близькості не виключають розповсюдження запальних процесів із розвитком таких фатальних ускладнень, як медіастиніт. Ці ускладнення потребують тривалого лікування з використанням антибіотикотерапії, хірургічної санації вогнищ інфекції та ретельного контролю.

Нерідко відзначаються порушення функцій щелепно-лицевого апарату, зокрема відкриття рота, жування, ковтання, артикуляції. Це пов'язано як з механічним пошкодженням анатомічних структур, так і з наслідками контрактур, рубцювання, неправильно зрощених переломів або дефектів тканин.

Пошкодження трійчастого, лицевого та інших периферичних нервів може призводити до часткової або повної втрати чутливості, асиметрії обличчя, порушення миміки, нейропатичного болю. Такі порушення значно знижують якість життя і вимагають тривалого нейрореабілітаційного підходу.

При тяжкій політраумі та супутній черепно-мозковій травмі можливий розвиток набряку мозку, порушення свідомості або навіть коматозного стану, що ускладнює діагностику і лікування щелепно-лицевих ушкоджень.

У відтермінованому періоді можлива поява деформацій обличчя, що пов'язані з дефектами кісткових структур або рубцевими змінами. Також можуть формуватися післятравматичні контрактури, анкілоз скронево-нижньощелепного суглоба, які потребують реконструктивних втручань.

Крім фізичних ускладнень, значну роль відіграють психоемоційні наслідки, включаючи депресію, посттравматичний стресовий розлад, соціальну дезадаптацію, особливо у пацієнтів із помітними дефектами зовнішності [9].

В результаті перенесених політраум 389 з 1836 пацієнтів мають ускладнення (97%). Смертність становила 3% (10 пацієнтів) і більшість смертей були пов'язані з важкими ушкодженнями голови та черевної порожнини (Табл. 10).

Обговорення. Одна або декілька кісток, включаючи верхню щелепу, зигоматичну, носову, лобову та етмоїдальну кістки, а також кісткові компоненти орбіти і передньої ямки черепа, можуть супроводжувати переломи середньої третини обличчя. Пошкодження цих кісток при високошвидкісних ударах може призвести до утворення більше ніж 50 фрагментів, що значною мірою ускладнює лікування та реабілітацію цих пацієнтів [4, 5]. Переломи нижньої щелепи є найбільш поширеними травмами обличчя, що становлять основну частку травм [1].

Загалом 1836 пацієнтів були госпіталізовані з травматичними ураженнями від травня 2015 року до квітня 2020 року. З них 1127 (61,4%) були чоловіки, а 709 (38,6%) – жінки, що відповідає співвідношенню 1,5:1. Перевага чоловіків була також і серед інших досліджень травматичної хвороби щелепно-лицевої ділянки. Більшість переломів виявлено серед чоловіків (майже 85%), ймовірно, через їх більшу фізичну активність, що може призвести до більшої кількості ДТП або конфліктів [7–8].

Кістки обличчя мають дуже низьку стійкість до ударних сил, при цьому носові кістки є найменш стійкими, за якими слідує зигоматична дуга. Тіло та гілка нижньої щелепи більш чутливі до бічних ударів, ніж симфіз, а верхня щелепа надзвичайно чутлива до горизонтальних ударів. Серед політраум обличчя найпоширенішими були переломи нижньої щелепи, за якими слідували денто-алвеолярні переломи [9]. Серед переломів середньої частини обличчя, які впливають на прикус, найчастіше виявляються переломи Ле Фор I, а серед тих, які не впливають на прикус, найчастіше спостерігаються зміщені переломи зигоматичної дуги. Найчастішою причиною переломів зигоматично-максиллярного комплексу були напади, за якими слідувало падіння. Серед супутніх ушкоджень обличчя найпоширенішими були неврологічні ушкодження, за якими слідували ортопедичні, офтальмологічні, пульмонологічні та черевні ушкодження. З усіх супутніх ушкоджень обличчя серед жертв політрауми неврологічні ушкодження були на другому місці після ушкоджень м'яких тканин.

Регіональна варіабельність етіології та політрауми підкреслює необхідність розуміння місцевої епідеміології для ведення пацієнтів. Незважаючи на загальну обізнаність про роль щелепно-лицевих хірургів, специфічні виклики та можливості, які виникають у конкретному регіоні, вимагають індивідуального підходу до менеджменту потоків хворих, розподілу сил та засобів стоматологічної служби. Це дослідження надає певні практичні висновки для медичних працівників та організаторів охорони здоров'я.

Висновок. Травматична хвороба – це складний патологічний процес, що розвивається в організмі у від-

повідь на дію травмуючого чинника і охоплює як місцеві, так і загальні реакції, спрямовані на відновлення порушеної життєдіяльності. При поєднаній травмі, зокрема ураженні щелепно-лищевої ділянки, розвиток травматичної хвороби має свої особливості, зумовлені анатомо-фізіологічною специфікою цієї ділянки.

У структурі політравми частка пошкоджень щелепно-лищевої ділянки варіює залежно від характеру травматичного агента. Такі ушкодження часто поєднуються з черепно-мозковою травмою, переломами кінцівок, ушкодженням грудної та черевної порожнин. Це обумовлює складність діагностики, лікування та реабілітації таких пацієнтів.

Початковий період травматичної хвороби супроводжується вираженими гемодинамічними зрушеннями, шоком, крововтратою, що при поєднаній травмі значно ускладнює перебіг патологічного процесу. У подаль-

шому на перший план виходять запальні та трофічні порушення, які потребують мультидисциплінарного підходу до лікування.

Особливу увагу слід приділити розвитку інфекційних ускладнень, що виникають внаслідок відкритих переломів, порушення герметичності природних бар'єрів, аспіраційного синдрому, тривалої інтубації та інших факторів. Важливим аспектом є своєчасна хірургічна санація, адекватна антибіотикотерапія, корекція метаболічних порушень.

Таким чином, травматична хвороба при політравмі з ураженням щелепно-лищевої ділянки має складний і багатокомпонентний характер, що потребує комплексного підходу до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів. Поглиблене вивчення патогенезу цієї патології дозволить покращити результати лікування та знизити частоту ускладнень.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Коркішко В.П. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Криванич В.М. – концепція та дизайн дослідження, формулювання мети роботи, редагування статті, остаточне затвердження статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ivy RH, Curtis L. Fractures of the Upper Jaw and Malar Bone Ann Surg. 1931 Sep; 94(3):337-46. doi: 10.1097/0000658-193109000-00003.
2. Booth P, Eppley B.L., Schmelzeisen R. «Maxillofacial Trauma and Esthetic Facial Reconstruction» 2012, 2-nd ed., p. 345-378.
3. Rowe N.L., Killey H.C. in: "Fractures of the Facial Skeleton." 1968. p. 574-607.
4. Kummoona R, Muna AM. (2016). Evaluation of immediate phase of management of missile injuries affecting maxillofacial region in Iraq. J Craniofac Surg. 17. 217–223.
5. Трихліб В.І., Дуда О.К., Майданюк В.П., Ткачук С.І Структура бойової травми залежно від характеру уражувальних факторів під час деяких сучасних локальних війн, військових конфліктів (огляд літератури). Семейная медицина, 2015 4. 63–70.
6. Eggensperger Wymann NM, Holzle A, Zachariou Z, et al. Pediatric craniofacial trauma. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(1):58–64.
7. Facial Gunshot Wounds / A. S. Volk, T. Shokri, M. Sokoya et al. Facial plastic surgery : FPS. 2019. 578-583.
8. Firearms-related skeletal muscle trauma: pathophysiology and novel approaches for regeneration / A. Moriscot, E. H. Miyabara, B. Langeani et al. NPJ Regenerative medicine. 2021. 17.
9. Hogg NJV, Stewart TC, Armstrong JEA, et al. Epidemiology of maxillofacial injuries at trauma hospitals in Ontario, Canada, between 1992 and 1997. J Trauma. 2000; 49(3):425–432.

Дата першого надходження рукопису до видання: 18.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Лучин Іван Іванович,
асистент кафедри дитячої стоматології,
стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Dr.luchynivan@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>
м. Ужгород, Україна

Колесник Павло Олегович,
кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторної допомоги,
медичний факультет № 2,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
<https://orcid.org/0000-0001-7625-7142>
м. Ужгород, Україна

Цьока Станіслав Андрійович,
PhD, доцент кафедри госпітальної терапії, медичний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
stanislav.tsoka@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>
м. Ужгород, Україна

Криванич Володимир Миколайович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
<https://orcid.org/0000-0002-3522-9476>
м. Ужгород, Україна

Січ Юрій Станіславович,
аспірант кафедри сімейної медицини та амбулаторної допомоги,
медичний факультет № 2,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
<https://orcid.org/0009-0009-5502-8354>
м. Ужгород, Україна

Ультразвукова денситометрія п'яткової кістки у хворих з ревматичними захворюваннями

Вступ. Дослідження показують високу поширеність захворювань пародонту серед пацієнтів з різними ревматичними захворюваннями, включаючи ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак (СЧВ), псоріатичний артрит, синдром Шегрена [1]. Захворювання пародонту, що характеризуються запаленням та деструкцією тканин, які підтримують зуби, можуть бути пов'язані з тривалістю ревматичного захворювання, а також медикаментозним лікуванням кортикостероїдами. Глюкокортикоїди (ГК) є основними препаратами в ревматології, широко використовуваними завдяки їхнім потужним протизапальним та імуносупресивним властивостям [2]. Однак їх тривале застосування є добре встановленою причиною вторинного остеопорозу, відомого як глюкокортикоїд-індукований остеопороз, загальної втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [3]. Загальна втрата щільності кістки також є ключовим показником тяжкості пародонтиту та впливає на подальший прогноз лікування [4].

Мета дослідження. Оцінити відповідно вікової норми показники щільності п'яткової кістки у ревматичних хворих в залежності від важкості захворювання пародонту.

Матеріали та методи. В дослідженні брали участь 35 хворих (7 чоловіків та 28 жінок), вікова група від 25 до 57 років (середній вік склав 34,3 років). Усі хворі проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР.

Результати. Всі хворі мали показники нижче норми. 35 осіб які брали участь в дослідженні мали низьку щільність кісткової тканини, що вказує на остеопенію, а в деяких випадках остеопороз. Середній показник по хворих склав: -2,27 у I – групи, та -1,77 у II – групи. Пацієнти з СЧВ мають вищу імовірність розвитку пародонтиту та підвищений ризик розвитку витончення кісткової тканини, на нашу думку, це пов'язано з тривалим прийманням ГК, що в свою чергу пригнічує утворення нової кісткової тканини та збільшує її руйнування, що значною мірою впливає на вторинний остеопороз.

Висновки. Найнижчі показники МЩКТ серед ревматологічних захворювань виявлена у хворих на СЧВ: -2,43. Чим нижчі показники МЩКТ у пацієнтів з ревматологічними захворюваннями, тим більше проявляється важкість пародонтиту.

Ключові слова: ультразвукова денситометрія, системний червоний вовчак, пародонтит, ревматичні захворювання.

Luchyn Ivan Ivanovych, Assistant at the Department of Paediatric Dentistry, of the Faculty of Dentistry, 'Uzhhorod National University', Dr.luchynivan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>, Uzhhorod, Ukraine

Kolesnyk Pavlo Olehovych, PhD in Medicine, Head of the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Medical Faculty №2, 'Uzhhorod National University', <https://orcid.org/0000-0001-7625-7142>, Uzhhorod, Ukraine

Tsoka Stanislav Andriiovych, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Medical Faculty, 'Uzhhorod National University', stanislav.tsoka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2790-1357>, Uzhhorod, Ukraine

Kryvanych Volodymyr Mykolaiovych, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Dentistry, Postgraduate Education, Faculty of Dentistry, 'Uzhhorod National University', <https://orcid.org/0000-0002-3522-9476>, Uzhhorod, Ukraine

Sich Yurii Stanislavovych, Postgraduate student at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Medical Faculty № 2, 'Uzhhorod National University', <https://orcid.org/0009-0009-5502-8354>, Uzhhorod, Ukraine

Ultrasonic densitometry of the calcaneus in patients with rheumatic diseases

Introduction. Studies show a high prevalence of periodontal disease among patients with various rheumatic diseases, including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus (SLE), psoriatic arthritis, and Sjögren's syndrome [1]. Periodontal disease, characterized by inflammation and destruction of the tissues that support the teeth, may be associated with the duration of rheumatic disease as well as with drug treatment with corticosteroids. Glucocorticoids (GC) are the main drugs in rheumatology, widely used due to their powerful anti-inflammatory and immunosuppressive properties [2]. However, their long-term use is a well-established cause of secondary osteoporosis, known as glucocorticoid-induced osteoporosis, a general loss of bone mineral density (BMD) [3]. Overall bone density loss is also a key indicator of periodontitis severity and affects the further prognosis of treatment [4].

The aim of the study was to evaluate age-appropriate heel bone density indicators in rheumatic patients depending on the severity of periodontal disease.

Materials and methods. The study involved 35 patients (7 men and 28 women) aged 25 to 57 years (mean age 34.3 years). All patients were treated in the rheumatology department of the A. Novak ZOR Regional Clinical Hospital.

Results. All patients had below-normal indicators. The 35 people who participated in the study had low bone density, indicating osteopenia and, in some cases, osteoporosis. The average indicator for patients was -2.27 in group I and -1.77 in group II. Patients with SLE are more likely to develop periodontitis and have an increased risk of bone thinning. In our opinion, this is associated with long-term use of GCs, which in turn inhibits the formation of new bone tissue and increases its destruction, which significantly affects secondary osteoporosis.

Conclusions. The lowest BMD values among rheumatic diseases were found in patients with SLE: -2.43. The lower the BMD values in patients with rheumatic diseases, the more severe the periodontitis.

Key words: ultrasonic densitometry, systemic lupus erythematosus, periodontitis, rheumatic diseases.

Вступ. Дослідження показують високу поширеність захворювань пародонту серед пацієнтів з різними ревматичними захворюваннями, включаючи ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак (СЧВ), псоріатичний артрит, синдром Шегрена [1]. Захворювання пародонту, що характеризуються запаленням та деструкцією тканин, які підтримують зуби, можуть бути пов'язані з тривалістю ревматичного захворювання, а також медикаментозним лікуванням кортикостероїдами. Глюкокортикоїди (ГК) є основними препаратами в ревматології, широко використовуваними завдяки їхнім потужним протизапальним та імуносупресивним властивостям [2]. Однак їх тривале застосування є добре встановленою причиною вторинного остеопорозу, відомого як глюкокортикоїд-індукований остеопороз, загальної втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [3]. Загальна втрата щільності кістки також є ключовим показником тяжкості пародонтиту та впливає на подальший прогноз лікування [4].

Остеопенія або остеопороз є поширеним ускладненням при багатьох ревматичних захворюваннях. Враховуючи що ступінь втрати кісткової тканини є також ключовим показником тяжкості пародонтиту та впливає на прогноз лікування, то методи її оцінки мають важливе значення. Зниження щільності кісткової тканини переважають у пацієнтів з СЧВ над іншими ревматичними захворюваннями, деякі автори описують захворювання СЧВ як супроводжується прогресуючим остеопорозом та гормональними порушеннями [5, 6].

Актуальність проблеми коморбідності остеопорозу та захворювань пародонту у пацієнтів з ревматичними захворюваннями є значною. Ревматичні захворювання, що характеризуються хронічним запаленням, часто супроводжуються системними ефектами, які можуть впливати не лише на суглоби, але й на інші тканини, включаючи кісткову та пародонт [7, 8]. Рання діагностика та моніторинг стану кісткової тканини у цієї категорії хворих є критично важливими.

Одним із основних неінвазивних методів оцінки МЩКТ та загального стану кісткового здоров'я є денситометрія, особливо ультразвукова денситометрія. Ультразвукова денситометрія зарекомендувала себе як безпечний, неінвазивний та портативний метод оцінки МЩКТ, що робить її особливо цінною для скринінгу та динамічного спостереження пацієнтів з ревматичними станами [9].

Мета роботи. Оцінити відповідно вікової норми показники щільності п'яткової кістки у ревматичних хворих в залежності від важкості захворювання пародонту.

Матеріали та методи. В дослідженні брали участь 35 хворих (7 чоловіків та 28 жінок), вікова група від 25 до 57 років (середній вік склав 34,3 років). Усі хворі проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР.

Стосовно розподілу основного захворювання хворих поділили на II групи:

I – група: 14 суб'єктів мали СЧВ II – група: 21 мали інші ревматичні захворювання такі як: антифос-

Таблиця 1

Базова медикаментозна терапія, яку приймали хворі в залежності від основного захворювання

Медикаментозна терапія розділена за основним захворюванням					
системний червоний вовчак	антифосфоліпідний синдром	ревматоїдний артрит	системна склеродермія	поліміозит	синдром Шегрена
Імунодеприсанти, ГК: хлорохін 250–500 мг/добу. Медрол 12 мг/д.	Антитромбоцитарні. Еноксапарин Ц – 1 мг/кг.	Нест. протизапальні, антинеопластичні, ГК: Німесулід 200 мг/д. Метотрексат Метилпреднізолон 0,8–1,0 мг/кг.	Нест. протизапальні, ГК, антинеопластичні. Німесулід 100 мг/д. Медрол 8 мг/д. Метотрексат 10–15 мг/тиж.	ГК, антинеопластичні: Метилпреднізолон 0,5–1,0 г. Метотрексат.	Нест. протизапальні, антинеопластичні, краплі очні. Німесулід 100 мг/д. Ритуксімаб. Пілокарпін – 5 мг.

Примітка: ГК – глюкокортикоїди.

фоліпідний синдром (3 хворих), ревматоїдний артрит (10 хворих), системна склеродермія (1 хворий), поліміозит (5 хворих), синдром Шегрена (2 хворих).

Середня тривалість захворювання становила $3,5 \pm 4,9$ років. Медикаментозна терапія представлення у таблиці 1.

По характеру запалення ясен із 35 хворих тільки у 5 хворих не спостерігалось запалення ясен, без ознак запалення пародонту (гінгівіту чи пародонтиту). Усі добровольці дали свою письмову згоду на участь у протоколі експерименту, що відповідає всім вимогам до проведення досліджень згідно Гельсінської декларації.

Хворі проходили огляд у лікаря-стоматолога для визначення стадії захворювання пародонту. З'ясовували скарги, анамнез захворювання. Звертали увагу на наявність набряку, гіперемії, інфільтрації, ерозії, виразок, рубців. При огляді зубних рядів враховувалося розташування дефектів зубів або коронок, наявність видалених зубів, рухливість зубів, стан прикусу, наявність інших деформацій твердих і м'яких тканин обличчя. При обстеженні пародонту звертали увагу на колір, форму, консистенцію ясенних сосочків та маргінального краю ясен, наявність ексудації, гіпертрофії, виразок, визначали ступінь рухливості зубів, оголення шийок, та коренів зубів, наявність зубоясенних кишень. До методів оцінки стану ясен включали оцінку ортопантомограмного знімку, зондування пародонтологічних кишень (ПК) та створення індивідуальної пародонтологічної картки хворого.

Важкість пародонтиту визначають за рентгенологічною картиною, її основним критерієм є рівень деструкції кісткової тканини коміркового відростка (на практиці її визначали за глибиною пародонтальних кишень (ПК). Ступінь важкості: легкий (ПК не більше 4 мм), середній (ПК 4–6 мм), важкий (ПК понад 6 мм). Розподіл хворих в залежності від важкості ураження пародонтиту представлені в таблиці 2.

Нами проведено вивчення щільності п'яткової кістки на апараті Hologic Sahara

Bone Densitometer Sonomet (США). (рис. 1, 2).

Для визначення наявності остеопенії або остеопору, хворому зафіксовують праву (або ліву) ногу в апараті, після чого, за допомогою ультразвукових коливань які безпосередньо задіяні в зоні п'яткової кістки, апарат вираховує такі критерії, а саме:

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від ступеня важкості пародонтиту та ревматичного захворювання

Ступінь важкості пародонтиту	35 хворих	
	I група (n=14)	II група (n=21)
Здоровий пародонт	0	5
Легка (2–4 мм)	5	12
Середня (4–6 мм)	6	4
Важка (> 6 мм)	3	0



Рис. 1, 2. Денситометр Hologic Sahara Bone Densitometer Sonomet

QUI – вказує на «жорсткість», кількісний ультразвуковий індекс.

T-оцінка – різниця в кількості стандартних відхилень між значенням для окремої особи та середнім значенням групи молодих (зазвичай від 25 до 85 років) дорослих однієї статі. Середні значення та розмір стандартного відхилення вимірювання варіюються залежно від методики та місця вимірювання.

BMD – абсолютне значення мінеральної щільності кістки яке важливе для спостереження в динаміці, г/см².

Результати. Z-оцінка – це різниця в кількості стандартних відхилень між середнім значенням мінеральної щільності кісткової тканини окремої особи та групи людей однієї статі та віку. Кожний хворий мав заповнену картку Patient Report Form (рис. 3).

Визначення Z-score – виконувалось шляхом розрахунку відхилення QUI даних денситометрії та значення норми конкретного віку.

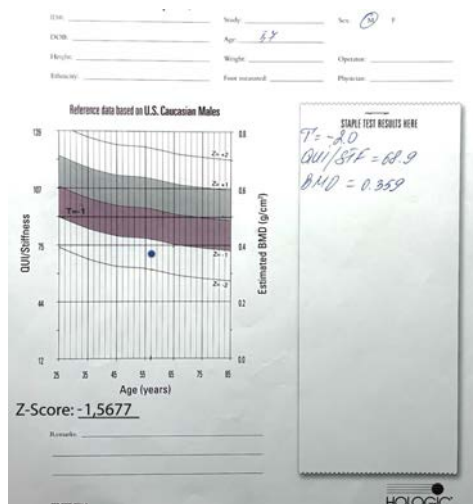


Рис. 3. Patient Report Form

Примітка: Z-score відхилення та норма показані у таблиці 3.

Таблиця 3

Значення норми та відхилення Z-критерія при ультразвуковій денситометрії

Z-критерій МЩКТ	+1 до -1	-1 до -2,5	-2,5 та нижче
Значення:	Щільність кісток знаходиться в межах норми.	Щільність кісткової тканини низька, що вказує на остеопенію.	Щільність кісткової тканини дуже низька, що вказує на остеопороз і високий ризик переломів.

Формула для обрахунку Z-score:

S_A – апаратне = показнику QUI.

S_H – норма = відхилення QUI для $Z = 1$ (коефіцієнт 16,85)

S_{HB} – норма віку = значення норми QUI для здорової популяції конкретного віку

S_{HB} – розраховується по емпіричній віковій залежності нормативної QUI для чоловік та жінок

$$Z = \frac{S_A - S_{HB}}{S_H}$$

Середнє значення результатів ультразвукової денситометрії представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Результати середнього значення ультразвукової денситометрії п'яткової кістки у ревматичних хворих залежно від важкості захворювання пародонту

Ступінь важкості пародонтиту	Z-критерій МЩКТ, середнє значення	
	I група (n=14)	II група (n=21)
Здоровий пародонт	0	-1,35
Легка (2–4 мм)	-2,13	-2,11
Середня (4–6 мм)	-2,26	-1,86
Важка (> 6 мм)	-2,43	0

При розподілі хворих в залежності від важкості захворювання пародонту у II групі не спостерігалось важкого пародонтиту, натомість вони присуті із групи пацієнтів яка хворіла СЧВ, також варто відмітити що із 14 хворих на СЧВ був відсутній здоровий пародонт.

Ультразвукова денситометрія є безпечним, неінвазивним та портативним методом, який може бути цінним інструментом для скринінгу остеопорозу у пацієнтів з ревматичними захворюваннями.

Виходячи із середніх результатів наведеної у таблиці, всі хворі мали показники нижче норми. 35 осіб які брали участь в дослідженні мали низьку щільність кісткової тканини, що вказує на остеопенію, а в деяких випадках остеопороз. Середній показник по хворих склав: -2,27 у I – групи, та -1,77 у II – групи.

Хворі, які мали важкий ступінь пародонтиту, мають більш низьку МЩКТ, що вказує на остеопороз і високий ризик переломів, на нашу думку, стан щільності є подібними із станом кістки ротової порожнини, та глибиною ПК.

Група хворих із СЧВ показали нижчі показники щільності кістки ніж із іншими ревматичними хворобами. При СЧВ, “Z” – критерій склав від -2,13 до -2,43 при важкій ступені пародонтиту.

Натомість у II – групі, “Z” – критерій склав від -1,35 до -2,11 де найнижчий показник склала група із легким протіканням пародонтиту. Хворі хоч і приймали глюкокортикоїди, але дозування та тривалість їхнього застосування були меншими ніж у I – групи.

Подібною думки притримуються Ribeiro RA та Santos C de B [10], які стверджують, що вплив системних захворювань та втрата щільності кісткової тканини пов'язані із прогресуванням пародонтиту та втратою альвеолярної кістки. Результати їхнього дослідження свідчить про те, що низька щільність кісткової тканини може бути фактором ризику прогресування пародонтиту. Результати нашого дослідження підтверджують, що у хворих із СЧВ проглядається пряма залежність ступенів важкості пародонтиту із МЩКТ де цей показник знижується відповідно до зниження ступенів важкості пародонтиту.

Результати дослідження які провели Martínez-Maestre MA, та автори [11], стверджують що вивчення взаємозв'язку між пародонтитом та системними захворюваннями мають наступні методологічні недоліки: дослідження зосереджувалися на МЩКТ а не на статистиці переломів кісток, враховувались різні ділянки скринінгу, непослідовні визначення пародонтиту та системного захворювання, не враховувалась різна медикаментозна терапія.

Хочемо відмітити що деякі дослідження [12, 13] прямо вказують на відсутність статистично значущих відмінностей у стані пародонту між пацієнтами, які приймають кортикостероїди, та контрольною групою. В нашому дослідженні, усі хворі, які приймали глюкокортикоїди, незалежно від дозувань, мали пародонтит різної форми важкості. Найбільш важкі форми пародонтиту спостерігались у хворих на СЧВ, 9 – осіб (64,3%).

Наші результати підтверджують дослідження [14, 15], демонструючи значно підвищений ризик пародонтиту у пацієнтів із СЧВ порівняно з ревматоїдним артритом. Шанс наявності пародонтиту при СЧВ були в 1.49 рази вищими порівняно з ревматоїдним артритом (відношення = 1.49, 95%. 1.09-2.05, $p < 0.05$).

Пацієнти з СЧВ мають вищу імовірність розвитку пародонтиту та підвищений ризик розвитку витончення кісткової тканини, на нашу думку, це пов'язано з тривалим прийманням ГК, що в свою чергу пригнічує утворення нової кісткової тканини та збільшує її руйнування, що значною мірою впливає на вторинний остеопороз.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Лучин І. І. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, написання та редагування статті;

Колесник П. О. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Цьока С. А. – дизайн дослідження, опрацювання матеріалу дослідження;

Криванич В. М. – аналіз та перевірка вихідних даних, редагування статті;

Січ Ю. С. – збір матеріалу дослідження, редагування статті.

Висновки.

1. Найнижчі показники МЩКТ серед ревматологічних захворювань виявлена у хворих на СЧВ: -2,43.
2. Чим нижчі показники МЩКТ у пацієнтів з ревматологічними захворюваннями, тим більше проявляється важкість пародонтиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Inchingolo F, Inchingolo AM, Avantario P, Settanni V, Fatone MC, Piras F, Di Venere D, Inchingolo AD, Palermo A, Dipalma G. The effects of periodontal treatment on rheumatoid arthritis and of anti-rheumatic drugs on periodontitis: a systematic review. *International journal of molecular sciences*. 2023 Dec 7;24(24):17228.
2. Villoria GE, Fischer RG, Tinoco EM, Meyle J, Loos BG. Periodontal disease: A systemic condition. *Periodontology* 2000. 2024 Oct;96(1):7-19.
3. Pereira RM, de Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics*. 2010 Jan 1; 65(11):1197-1205.
4. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, bone loss, and periodontitis: the interlink. *Biomolecules*. 2022 Jun 22;12(7):865.
5. Gu C, Zhao R, Zhang X, Gu Z, Zhou W, Wang Y, Guo J, Bao Y, Sun C, Dong C, Gao J. A meta-analysis of secondary osteoporosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *Archives of Osteoporosis*. 2020 Dec;15:1-12.
6. Jung JY, Choi ST, Park SH, Kwon SR, Kim HA, Kim SS, Kim SH, Suh CH. Prevalence of osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter comparative study of the World Health Organization and fracture risk assessment tool criteria. *Osteoporosis and sarcopenia*. 2020 Nov 27;6(4):173.
7. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases—An update on their association and mechanistic links. *Periodontology* 2000. 2022 Jun;89(1):99-113.
8. Qi J, Chen J, Pang Y, Guo Y, Chen G, Liu Y, Wang J, Liu E. Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023 Nov 1;9(11).
9. Lasschuit JW, Center JR, Greenfield JR, Tonks KT. Comparison of calcaneal quantitative ultrasound and bone densitometry parameters as fracture risk predictors in type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2020 Nov;37(11):1902-1909.
10. Ribeiro RA, Santos CD, Neto HT, Magalhaes VS, Costa C, Roman-Torres CV. Correlation of bone density and loss of bone level in patients over 45 years of age. *Int J Radiol Radiat Ther*. 2019;6(2):60-63.
11. Martínez-Maestre MA, González-Cejudo C, Machuca G, Torrejón R, Castelo-Branco C. Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. *Climacteric*. 2010 Dec 1;13(6):523-529.
12. Brasil-Oliveira R, Cruz AA, Sarmiento VA, Souza-Machado A, Lins-Kusterer L. Corticosteroid use and periodontal disease: a systematic review. *European Journal of Dentistry*. 2020 Jul;14(03):496-501.
13. Thilagar S, Ramakrishnan T, Aruna B. Effect of MMP-13 levels on disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and corticosteroids on rheumatoid arthritis patients with chronic periodontitis—a biochemical analysis. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2017 Sep 25;14(3):1017-1024.
14. Rutter-Locher Z, Smith TO, Giles I, Sofat N. Association between systemic lupus erythematosus and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in immunology*. 2017 Oct 17;8:1295.
15. Hussain SB, Leira Y, Zehra SA, Botelho J, Machado V, Ciurtin C, D'Aiuto F, Orlandi M. Periodontitis and Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontal research*. 2022 Feb;57(1):1-0.

Дата першого надходження рукопису до видання: 25.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Мочалов Юрій Олександрович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
yuriy.mochalov@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-5654-1725>
м. Ужгород, Україна

Тукало Ігор Васильович,
аспірант кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
tukaloigor@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8431-8133>
м. Ужгород, Україна

Поширеність випадків стоматологічної реабілітації з опорою на дентальні імпланти в пацієнтів з повною та частковою адентією щелеп у багатопрофільних стоматологічних закладах охорони здоров'я

Вступ. В сучасних умовах, незважаючи на проведену значну кількість досліджень, які демонструють переваги та недоліки різних варіантів тотальної реабілітації пацієнтів з частковою та повною адентією, досі відзначається дефіцит даних щодо того, якими є фактичні поширеність та розподіл різних варіантів ортопедичного стоматологічного лікування серед пацієнтів, які втратили більше половини одиниць зубного ряду на одній із щелеп.

Мета дослідження. Оцінити поширеність випадків тотальної стоматологічної реабілітації з відновленням, як мінімум 50% одиниць зубного ряду у пацієнтів багатопрофільних стоматологічних центрів, та визначити вихідні умови змін стоматологічного статусу, асоційовані із формуванням запиту на таке лікування.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося шляхом моніторингу особливостей кількості, співвідношення та розподілу зареєстрованих проведених стоматологічних маніпуляцій в межах двох багатопрофільних стоматологічних клінік, у період з січня 2022 року по травень 2025 року. Аналіз проводився на основі доступних даних CRM-системи ClinicCards. В ході аналізу відбиралися дані, котрі стосувалися пацієнтів, реабілітація котрих проводилася ортопедичними конструкціями різного дизайну, але з заміщенням не менше 8 одиниць зубного ряду на одній зі щелеп, яких поділяли як таких з потребою у тотальній реабілітації (з потребою відновлення більше 50% зубного ряду на одній зі щелеп).

Результати дослідження та їх обговорення. З 416 проаналізованих випадків тотальної реабілітації частка виготовлення конструкцій з опорою на дентальних імплантатах складала 30,05% (125 випадків). З 125 випадків реабілітації конструкціями з опорою на дентальних імплантатах, 4,8% були представлені знімними протезами з опорою на внутрішньокісткових опорах, 54,4% – незнімними конструкціями з балковою мезоструктурою, 31,2% – незнімними цільнодуговими конструкціями різної протяжності без додаткового армування, 9,6% – двома і більше мостоподібними протезами з опорою на дентальних імплантатах обмеженої протяжності для заміщення дефекту зубного ряду.

Висновки. Тотальна реабілітація лише в третини пацієнтів була проведена із використанням конструкцій з опорою на внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатах. Серед таких у 95,2% випадків були застосовані саме незнімні конструкції різного дизайну та протяжності. Вихідний розподіл стоматологічного статусу у якості термінального, асоційованого з показником відносного ризику в 4,06 (95% ДІ 2,96-5,58%, $p < 0,0001$) щодо вищої ймовірності подальшого протезування за протоколами реабілітації беззубих щелеп, в порівнянні з ймовірністю подальшого протезування часткової адентії, при використанні вихідного співвідношення випадків часткової та повної адентії у якості референтних.

Ключові слова: стоматологія, адентія, дентальні імпланти, протезування, ортопедична реабілітація

Mochalov Yuriy Oleksandrovych, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, SHEI «Uzhhorod National University», yuriy.mochalov@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5654-1725>, Uzhhorod, Ukraine

Tukalo Ihor Vasylovych, PhD-student at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, SHEI «Uzhhorod National University», tukaloigor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8431-8133>, Uzhhorod, Ukraine

Prevalence of dental rehabilitation with the use of dental implants among patients with complete and partial edentulous jaws in multidisciplinary dental health care institutions

Introduction. In modern conditions, despite the significant number of studies that demonstrate the advantages and disadvantages of various options for total rehabilitation of patients with partial and complete aedentia, there is still a lack of data regarding actual prevalence and distribution of various prosthetic treatment modalities among patients who have lost more than half of the dentition in one of the jaws.

Objective. To assess the prevalence of cases with total dental rehabilitation in need of restoration for at least 50% of the dentition among patients of multidisciplinary dental centers, and to determine the initial conditions for changes in dental status associated with the formation of a request for such treatment.

Methodology/Methods. Study was conducted by monitoring the characteristics of the number, ratio and distribution of registered dental

manipulations performed within two multidisciplinary dental clinics, in the period from January 2022 to May 2025. The analysis was carried out on the basis of available data from the ClinicCards CRM system. During the analysis, data were selected that was related to patients whose rehabilitation was carried out with prosthetic constructions of various designs, but with the replacement of at least 8 units of the dentition on one of the jaws, who were categorized as those with the need for total rehabilitation (with the need to restore more than 50% of the dentition on one of the jaws).

Results and Discussion. Out of the 416 cases of total rehabilitation, the share of provided prosthetic constructions supported by dental implants was 30,05% (125 cases). Out of the 125 cases of rehabilitation with constructions supported by dental implants, 4,8% were represented by removable prostheses supported by intraosseous supports, 54,4% – by fixed structures with a bar mesostructure, 31,2% – by fixed full-arch dentures of various lengths without additional reinforcement, 9,6% – by two or more bridge-type prostheses of limited length supported by dental implants to replace a dentition defect.

Conclusions. Total rehabilitation with the use of dental implants was provided only among one third of patients. Among these, in 95,2% of cases, fixed constructions of various designs and lengths were used. The baseline distribution of dental status as terminal was associated with a relative risk of 4,06 (95% CI 2,96-5,58%, $p < 0,0001$) for a higher likelihood of further prosthetic rehabilitation due to the protocols applied for the edentulous jaws compared to the likelihood of further prosthetics rehabilitation due to the protocols applicable for partial edentia cases, using the baseline ratio of partial to complete edentia as the reference.

Key words: dentistry, edentulism, dental implants, dentures, prosthetic rehabilitation.

Вступ. Поширеність застосування дентальних імплантатів у клінічній стоматологічній практиці демонструє стабільну тенденцію до зростання з вираженим зміщенням в сторону вибору саме інтраосальних гвинтів у якості опор ортопедичних конструкцій особливо у випадках, коли стан власних зубів є компрометованим, а їх прогноз – сумнівним у довгостроковій перспективі [2, 6, 7, 13, 23].

Дані доказової бази засвідчують, що тотальна реабілітація пацієнтів при адентії конструкціями з опорою на дентальних імплантатах характеризується високим рівнем ефективності та прогнозованості при дотриманні відповідних протоколів хірургічних та ортопедичних втручань. Особливо, при врахуванні етіології втрати власних зубів та реалізації достатнього обсягу корекційних та підтримувальних пародонтологічних втручань в проекції резидуальних зубів, присутніх на протилежній щелепі [3, 6, 12].

Проте з іншої сторони при порівнянні ефективності тотальної ортопедичної реабілітації пацієнтів з термінальним станом зубного ряду при IV ступені важкості пародонтиту С. Томасі та колеги відзначили, що в 10-річній перспективі втрата конструкцій з опорою на власних зубах складала 4,6%, тоді як при використанні опори на дентальних імплантатах – 5,8% [21]. При цьому втрата самих опор при протезуванні з опорою на власних зубах складала – 1,1%, а при протезуванні з опорою на імплантатах – 3,6%. Найбільшої уваги заслуговує той факт, що повні знімні ортопедичні конструкції з опорою на дентальних імплантатах характеризувалися поширеністю технічних ускладнень на рівні 42%, тоді як протези з опорою на власних зубах – на рівні лише 8% [21]. Беручи до уваги етіологію вищевказаних ускладнень, стає зрозумілим, що більшість проблем у випадках тотальної реабілітації з опорою на дентальних імплантатах переважно проявляються уже опісля або ж в ході протетичного етапу, і в своєму превалюючому масиві випадків не асоційовані з порушеннями досягнутого стану остеointegraції.

Попри те, що підходи до обґрунтування потреби в залишенні окремих зубів чи їх екстракції і наступній імплантації є доволі вивченими [24, 25], наразі відсутні чіткі протоколи диференціації вибору різних варіантів реабілітації пацієнтів з втратою значної кількості одиниць зубного ряду. За винятком, звичайно, гайдлайнів EFP щодо лікування пацієнтів з IV ступенем важкості, в структурі котрих окреслені стратегії підбору різних

дизайнів конструкцій та визначено профілі ризиків для кожної з них із врахуванням особливостей використаних опор [12]. Водночас запит на використання різних варіантів тотальної реабілітації при відповідному виді адентії формується не лише на основі даних доказової бази, а і зі сторони пацієнтів, враховуючи їх вимоги, основні скарги та очікування від майбутнього варіанту комплексного лікування.

Попри проведену значну кількість досліджень, які демонструють переваги та недоліки різних варіантів тотальної реабілітації пацієнтів з частковою та повною адентією [1, 3, 4, 9, 10], досі відзначається дефіцит даних щодо того, якими є фактичні поширеність та розподіл різних варіантів ортопедичного стоматологічного лікування серед пацієнтів, які втратили більше половини зубів на одній із щелеп. Зрозуміло, що такі показники будуть відрізнятися в залежності від фокусного спрямування та досвіду роботи закладу охорони здоров'я в розрізі виконання певного спектру стоматологічних маніпуляцій [5, 16]. А відтак для усередненої репрезентації доцільним є визначення частоти провадження різних підходів до тотальної реабілітації в умовах середньостатистичної стоматологічної клініки, яка характеризується широким профілем надання стоматологічних послуг.

Мета. Оцінити поширеність випадків тотальної стоматологічної реабілітації з відновленням як мінімум половини зубів на щелепі у пацієнтів багатопрофільних стоматологічних клінік, та визначити вихідні умови змін стоматологічного статусу, асоційовані із формуванням даного запиту.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проводили шляхом моніторингу кількості, співвідношення та розподілу зареєстрованих проведених стоматологічних маніпуляцій в межах приватної стоматологічної клініки (приватна стоматологічна клініка «VitRus», м. Ужгород) та ТОВ «Університетська стоматологічна клініка» (стоматологічний факультет ДВНЗ «Ужгородський національний університет»), які можна вважати багатопрофільними стоматологічними закладами охорони здоров'я (ЗОЗ). Період дослідження – з січня 2022 року по травень 2025 року. Аналіз проводився на основі доступних даних CRM (Customer Relationship Management) системи ClinicCards (Cliniccards Corp, Київ, Україна), імplementованої в роботу двох вищезгаданих ЗОЗ, яка передбачає можливість автоматичної систематизації та категоризації

різних видів лікування, їх групування за певним видом спрямованості, а також формування цільової звітності для відповідної аналітики [8, 20].

В ході аналізу відбиралися дані, які стосувалися пацієнтів, з випадками реабілітації з ортопедичними конструкціями різного дизайну, при яких відновлювали не менш як 8 одиниць зубного ряду на одній зі щелеп. Такі випадки відокремлювали як такі, де була потреба в тотальній реабілітації (з потребою відновлення більше 50% зубного ряду).

Усі пацієнти, які мали потребу у тотальній реабілітації, ретроспективно були розподілені на наступні підгрупи: 1) пацієнти з вихідним станом повної адентії (включаючи умови попереднього використання повного знімного протеза, проте із запитом на перепротезування); 2) пацієнти із вихідним станом часткової адентії (при наявності певної кількості одиниць зубного ряду, які можуть бути використанні у якості опору різних ортопедичних конструкцій); 3) пацієнти з термінальним станом зубного ряду (прогноз функціонування зубів є критично-компрометованим внаслідок патологічної рухомості другого ступеня і вище, втрати клінічного прикріплення маргінального пародонту до рівня середини кореня, девіацій оклюзійної площини та патологічної міграції зубів, та може бути оцінений лише після проведення цільових санаційних втручань та відповідних пародонтологічних маніпуляцій; або ж наявні зуби потребували екстракції в ході планової підготовки до подальшого протезування) [2, 14].

Умовна класифікація всіх випадків тотальної реабілітації передбачала розподіл на такі, які були реалізовані з опорою на власних зубів та з опорою на дентальних імплантатах, в залежності від типу застосованих конструкцій (знімні, незнімні).

Проведений аналіз не передбачав обробку інформації, яка стосувалася особистих даних пацієнтів, а також інформації, яка може бути потенційно використана для встановлення особи пацієнта.

Статистична обробка даних проводилася у табличному редакторі Microsoft Excel 2021 (Microsoft Office 2021, Microsoft, США) із застосуванням додаткового статистичного плагіну XLSTAT (Addinsoft Inc., Нью Йорк, США). Враховуючи потенційний нерівномірний розподіл даних між різними категоріями аналізу для порівняння таких застосовувалися відповідні статистичні критерії для незрівноважених вибірок (t-критерій Уелча та U-критерій Манна-Уїтні), а також статистичні методи стандартизації.

Виклад основного матеріалу дослідження. За даними CRM-сервісу було зареєстровано 416 клінічних випадків, при яких пацієнти мали потребу в проведенні тотальної стоматологічної ортопедичної реабілітації. В порівнянні із обсягом інших стоматологічних маніпуляцій, частка випадків тотальної ортопедичної реабілітації в межах багатопрофільних стоматологічних ЗОЗ, за період з січня 2022 року по травень 2025 року, склала 14,35%.

Розподіл задокументованих та ретроспективно встановлених вихідних умов стоматологічного статусу пацієнтів, які звернулися з потребою в тотальній стоматологічній реабілітації хоча б однієї зі щелеп, на момент звернення мав наступний характер: 32 пацієнти (7,69%) мали вихідну повну адентію (25 з яких уже користувалися конструкцією повного знімного протеза, але мали запит на перепротезування), 131 пацієнт (61,53%) мали дефекти зубного ряду, проте з достатньою кількістю зубів, які після санації ротової порожнини могли бути залишені, або ж навіть виконувати функцію опору ортопедичних конструкцій, і найбільша частка пацієнтів (у кількості 256 осіб (61,54%)) припадала на випадки з термінальним станом стоматологічного статусу. Остання когорта пацієнтів включала осіб, які діагностично відповідали критеріям III та IV ступенів важкості пародонтиту за EFP зі станом зубів, прогноз функціонування котрих не міг бути об'єктивно оцінений до проведення санаційних втручань та цільових пародонтологічних маніпуляцій. Також до цієї підгрупи входили пацієнти, які мали одинично розміщені

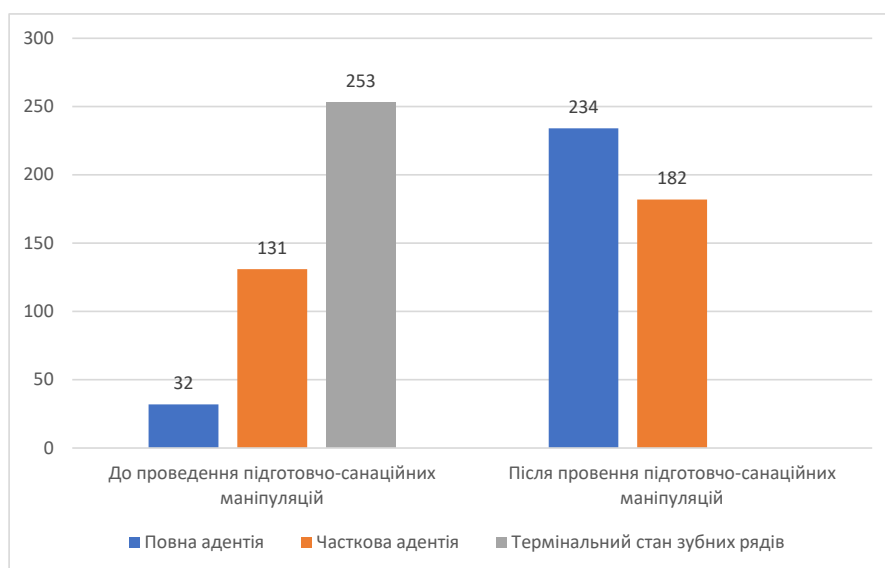


Рис. 1. Перерозподіл пацієнтів після проведення підготовчо-санаційних маніпуляцій

зуби, які потребували видалення в процесі хірургічної санації, як етапу цільової підготовки до подальшого протезування.

Після проведення підготовчо-санаційних заходів до протезування та з урахуванням індивідуальних запитів пацієнтів щодо можливостей реалізації різних варіантів реабілітації, відштовхуючись від об'єктивних змін стоматологічного статусу та прогнозу потенційних ризиків, 234 пацієнти (56,25%) були реабілітовані як такі з вихідною ситуацією повною адентією, та 182 пацієнти (43,75%), як такі з вихідною ситуацією часткової адентії (рис. 1).

Відтак потребує уваги той факт, що перерозподіл пацієнтів, які первинно були віднесені до групи з термінальним стоматологічним статусом, у групи з повною або частковою адентією, був нерівномірним, оскільки до групи пацієнтів з повною адентією було перерозподілено 202 особи (79,84%), а до групи пацієнтів з частковою адентією – 51 особа (20,16%). Така особливість засвідчує той факт, що вихідний розподіл стоматологічного статусу у якості термінального, асоційована з показником відносного ризику в 4,06 (95% ДІ 2,96–5,58%, $p < 0,0001$) щодо вищої ймовірності подальшого протезування за протоколами реабілітації беззубих щелеп, в порівнянні з ймовірністю подальшого протезування часткової адентії, при використанні вихідного співвідношення випадків часткової та повної адентії у якості референтних (рис. 2–3).



Рис. 2. Приклад термінального стану зубних рядів

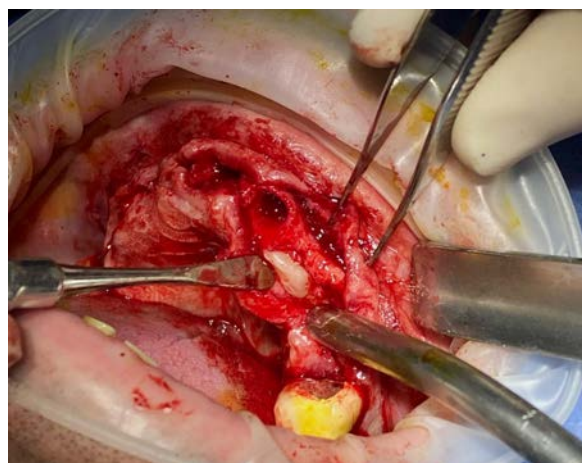


Рис. 3. Інтраоральне фото на етапі хірургічного втручання. Приклад конверсії термінального стану зубного ряду верхньої щелепи в умови повної адентії після проведення підготовчих хірургічних маніпуляцій

Водночас варто розуміти, що перерозподіл пацієнтів у групи з повною та частковою адентією відповідно залежав не лише від функціонального стану зубів, а й від врахування наявного запиту пацієнта та його потреби щодо вибору конкретного підходу до лікування.

Така особливість попередньо була відзначена В. Anderson та колегами, які встановили той факт, що ідіома «термінальний стану зубного ряду» насамперед є пацієнт-центричною [2], тобто повинна враховувати як об'єктивні зміни стоматологічного статусу, так і вплив пацієнт-асоційованих факторів. У тому числі й вибір ним певного плану лікування, який найбільш відповідає його потребам із врахуванням отриманих доступних пояснень лікаря щодо переваг та недоліків різних можливих варіантів лікування.

Із 416 випадків частка таких, які були реабілітовані конструкціями з опорою на дентальних імплантатах складала 30,05% (125 випадків). Це засвідчує факт, що

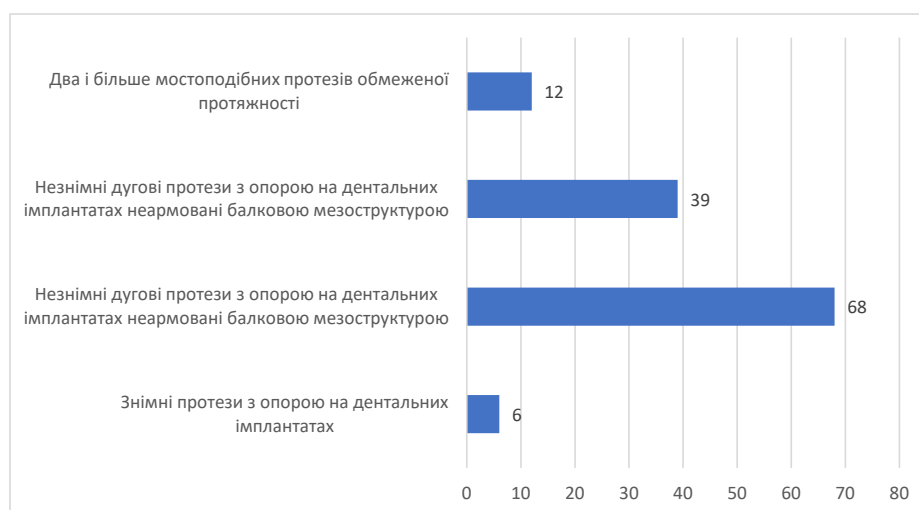


Рис. 4. Розподіл конструкцій з опорою на дентальних імплантатах, які використовувалися в ході тотальної реабілітації

переважна кількість пацієнтів навіть за умов повної адентії або ж термінальних станів стоматологічного статусу, обирає варіанти лікування з виготовленням конструкцій знімних протезів, або ж незнімних протезів з опорою на власні зуби, хоча це характеризуються компрометованим прогнозом функціонування у довгостроковій перспективі.

З 291 клінічного випадку реабілітації без використання дентальних імплантатів у 114 (39,17%) виготовляли повні знімні протези, у 121 (41,59%) – часткові знімні протези, та в 56 (19,24%) – мостоподібні незнімні протези з опорою на власні зуби.

Зі 125 випадків реабілітації з виготовленням конструкцій з опорою на дентальні імплантати 6 (4,8%) – були представлені знімними протезами з опорою на внутрішньокісткових опорах (4 з фіксацією на Locator-абатментах та 2 з фіксацією на ball-атачменах), 68 випадків (54,4%) – незнімними конструкціями з балковою мезоструктурою, 39 (31,2%) – незнімними цільнодуговими конструкціями різної протяжності без додаткового армування та 12 (9,6%) – двома і більше мостоподібними протезами з опорою на дентальних імплантатах обмеженої протяжності для заміщення дефекту зубного ряду (рис. 4–7).

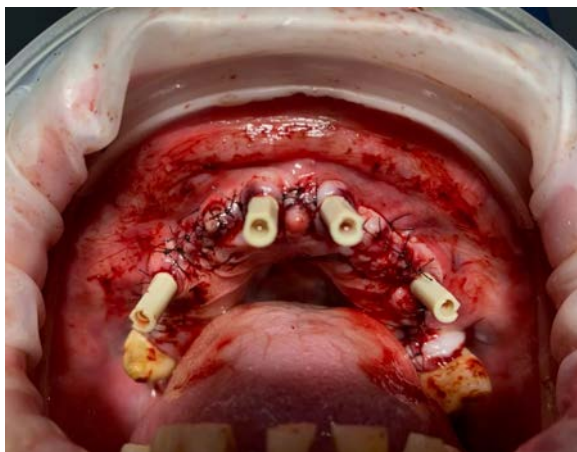


Рис. 5. Інтраоральне фото випадку застосування методики цифрового відбитка в ході реабілітації первинно-термінального стану верхньої щелепи незнімною конструкцією на дентальних імплантатах

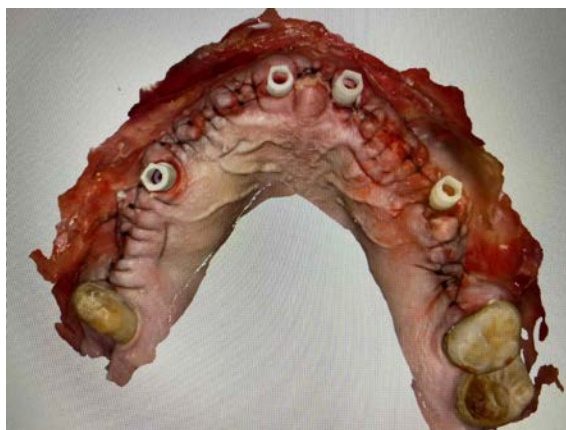


Рис. 6. Інтраоральний скан клінічної ситуації в процесі реабілітації верхньої щелепи незнімною конструкцією на дентальних імплантатах



Рис. 7. Інтраоральне фото у пацієнта з верхньою щелепою, реабілітованою шляхом виготовлення тотальної незнімної конструкції з опорою на дентальних імплантатах

Попередній систематичний огляд ефективності реабілітації пацієнтів повними знімними протезами з опорою на дентальних імплантатах, чи на поодинокі одиниці зубного ряду у умовах термінального стану стоматологічного статусу продемонстрував, що через дефіцит цільових досліджень контрольованого характеру, а також з причин вираженої гетерогенності даних, встановити статистично аргументовані відмінності у ефективності вищезазначених підходів до реабілітації принципово неможливо [4]. Рівень «виживання» протетичних елементів при зазначених варіантах лікування був тотожним, хоча втрата опорних одиниць характеризувалась ширшим діапазоном при аналізі досліджень конструкцій знімних протезів з опорою на власні зуби [4]. Аналіз, проведений у цьому дослідженні ідентифікував лише 6 випадків тотальної реабілітації знімними протезами з опорою на дентальних імплантатах, які склали тільки 4,8% від сумарної кількості варіантів тотальної реабілітації з опорою на дентальних імплантатах. І 1,44% від загальної кількості випадків проведеної тотальної реабілітації пацієнтів хоча б однієї зі щелеп, що свідчить про її нижчу поширеність в порівнянні із іншими варіантами реабілітації. Хоча за даними окремих досліджень в умовах попередньо наявної адентії знімні протези з опорою на дентальних імплантатах забезпечують достатній рівень покращення якості життя пацієнтів [9].

У низці попередніх досліджень було зазначено, що варіант тотальної реабілітації незнімними ортопедичними конструкціями з опорою на дентальних імплантатах є достатньо надійним варіантом лікування, як з точки зору прогнозу, так і з точки зору реалізації пацієнтоорієнтованих запитів [1, 10]. Проведений аналіз засвідчив, що понад 90% випадків реабілітації з використанням у якості опор дентальних імплантатів були реалізовані шляхом саме виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій.

Однак, для об'єктивізації варто зазначити, що систематичні дослідження засвідчують, що частота реєстрації випадків втрати дентальних імплантатів серед

пацієнтів, реабілітованих тотальними знімними та незнімними ортопедичними конструкціями при повній втраті зубів, спровокованої пародонтитом IV ступеня, статистично не відрізняється [17]. Хоча тенденція, відзначена протягом 5 років спостереження, все ж засвідчувала зміщення показника вищої ефективності в сторону незнімних повних конструкцій з опорою на дентальних імплантатах [17].

Згідно з рекомендаціями EFP щодо лікування пацієнтів з IV ступенем важкості пародонтиту, встановлення дентальних імплантатів на повністю беззубій щелепі рекомендовано проводити тільки після завершення першої фази пародонтологічного лікування зубів, у разі якщо такі залишаються на протилежній щелепі [12]. Для оптимізації функціональних можливостей та компенсації естетичного дефекту в перехідний період до закінчення першої фази лікування в проекції власних зубів доцільним може бути використання тимчасових знімних або ж незнімних конструкцій в ділянці щелепи, яка передбачає проведення тотальної реабілітації після видалення всіх проблемних зубів [12]. Такий підхід сприяє зниженню ризику розвитку біологічних ускладнень в проекції тотальних конструкцій з опорою на дентальних імплантатах. Очевидно, що такі рекомендації потребують урахування при тотальній реабілітації стоматологічних пацієнтів в умовах щоденної клінічної практики для оптимізації прогнозу функціонування як інтраосальних опор, так і самих ортопедичних конструкцій.

Сучасні підходи до оптимізації прогнозу ефективності реабілітації конструкціями з опорою на дентальних імплантатах передбачають широкі можливості до впровадження сучасних цифрових технологій. Такі підходи можуть бути імплементовані з метою як навігації та контролю на етапі встановлення інтраосальних опор, так і на етапі реєстрації положення імплантатів уже на етапі протезування при провадженні процедури отримання цифрової відбитка (методом внутрішньоротового сканування, інтра- та позаротової фотограмметрії, шляхом отримання реверсивного відбитка) [6, 15, 18, 19, 22].

З метою оптимізації вибору певного методу лікування R. Mitrani та колеги запропонували певний алгоритм планування, який передбачав послідовну оцінку пародонтальних порушень (з урахуванням профілю ризику пацієнта), структурних порушень, кількості та розподілу резидуальних одиниць зубного ряду, а також параметрів зубоясеневі естетики, на основі параметрів котрих визначалась об'єктивна потреба видалення

окремих зубів та можливість реалізації різних опцій протезування [14]. Використання вказаного, або ж аналогічних протоколів оцінки вихідної клінічної ситуації потенційно може сприяти більш об'єктивному вихідному розподілу підгруп пацієнтів [14, 24, 25], зокрема і тих, які за первинними діагностичними критеріями відповідають умовам термінального стоматологічного статусу.

Отримані дані щодо поширеності застосування протезів з опорою на дентальних імплантатах засвідчують доцільність реалізації програм періодичного моніторингу за станом як інтраосальних опор, так і самих ортопедичних конструкцій для ранньої верифікації ознак розвитку біологічних ускладнень у формі перимукозиту та периімплантиту, а також різних варіантів технічних ускладнень, висока поширеність яких є пов'язаною з протезами значної протяжності з опорою на внутрішньокісткових титанових опорах.

Висновки. Частка випадків тотальної ортопедичної реабілітації в межах багатопрофільних стоматологічних ЗОЗ за три роки спостереження склала 14,35%. Проведений аналіз дозволив встановити, що переважна частка випадків реабілітації стоматологічних пацієнтів з втратою понад половини зубів на одній зі щелеп досі забезпечувалась шляхом виготовлення конструкцій повних та часткових знімних протезів з опорою на власних зубах. Тотальна реабілітація лише третини пацієнтів була проведена із використанням конструкцій з опорою на внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатах. Серед таких у 95,2% випадків були застосовані саме незнімні конструкції різного дизайну та протяжності.

Вихідна категоризація стоматологічного статусу у якості термінального, асоційована з показником відносного ризику в 4,06 (95% ДІ 2,96–5,58%, $p < 0,0001$) щодо вищої ймовірності подальшого протезування за протоколами реабілітації беззубих щелеп, в порівнянні з ймовірністю подальшого протезування часткової адентії, при використанні вихідного співвідношення випадків часткової та повної адентії у якості референтних.

Зі 125 випадків реабілітації конструкціями з опорою на дентальних імплантатах 4,8% були представлені знімними протезами з опорою на внутрішньокісткових опорах, 54,4% – незнімними конструкціями з балковою мезоструктурою, 31,2% – незнімними цільнодуговими конструкціями різної протяжності без додаткового армування, 9,6% – двома і більше мостоподібними протезами з опорою на дентальних імплантатах обмеженої протяжності для заміщення дефекту зубного ряду.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Мочалов Ю. О. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, аналіз та перевірка вихідних даних, написання та редагування статті;

Тукало І.В. – формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abou-Ayash S, Fonseca M, Pieralli S, Reissmann DR. Treatment effect of implant-supported fixed complete dentures and implant overdentures on patient-reported outcomes: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2023;34:177-95. DOI: 10.1111/clr.14065

2. Anderson B, Erdeljac JD, Iyer S, El Chaar E, Rutkowski JL. Proper Diagnosis of the “Terminal Dentition”. *J Oral Implantol*. 2025;51(1):1-3. DOI: 10.1563/orim-51-1-editorial
3. Bedrossian E, Bedrossian EA. Full Mouth Reconstruction with Dental Implants: Planning, Surgical, and Prosthetic Phase. *Dent Clin North Am*. 2025;69(2):257-74. DOI: 10.1016/j.cden.2024.11.007
4. Donos N, André Mezzomo L, Mardas N, Goldoni M, Calciolari E. Efficacy of tooth-supported compared to implant-supported full-arch removable prostheses in patients with terminal dentition. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2022;49:224-47. DOI: 10.1111/jcpe.13477
5. Ducommun J, El Kholy K, Rahman L, Schimmel M, Chappuis V, Buser D. Analysis of trends in implant therapy at a surgical specialty clinic: Patient pool, indications, surgical procedures, and rate of early failures – A 15-year retrospective analysis *Clin Oral Implants Res*. 2019;30(11):1097-106. DOI: 10.1111/clr.13523
6. Durrani F, Painuly H, Shukla A, Nahid R, Pandey S. Terminal dentition to functional esthetic full-mouth implant reconstruction: Evidence-based approach. *J Indian Soc Periodontol*. 2021;25(2):176-80. DOI: 10.4103/jisp.jisp_479_19
7. Elani HW, Starr JR, Da Silva JD, Gallucci GO. Trends in dental implant use in the US, 1999–2016, and projections to 2026. *J Dent Res*. 2018;97(13):1424-30. DOI: 10.1177/0022034518792567
8. Exley CE, Rousseau NS, Steele J, Finch T, Field J, Donaldson C, Thomason JM, May CR, Ellis JS. Paying for treatments? Influences on negotiating clinical need and decision-making for dental implant treatment. *BMC Health Serv Res*. 2009 Jan 12;9(1):7. DOI: 10.1186/1472-6963-9-7
9. Fera M, Goncharuk-Khomyn M, Fera O, Bokoch A, Keniuk A, Kryvanych A. Does the Use of Surface Electromyography Could Improve Quality of Life among Patients Rehabilitated by Mandibular Overdentures on Different Attachments?. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2022;22:e210131. DOI: 10.1590/pboci.2022.014
10. Goodacre C, Goodacre B. Fixed vs removable complete arch implant prostheses: a literature review of prosthodontic outcomes. *Eur J Oral Implantol*. 2017;10(Suppl 1):13-34.
11. Guichet DL, Paquette J. The Verified Intraoral Scanning Workflow for the Full Arch Implant Patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2025;37(2):287-97. DOI: 10.1016/j.coms.2024.11.003
12. Herrera D, Sanz M, Kebschull M, Jepsen S, Sculean A, Berglundh T, Papapanou PN, Chapple I, Tonetti MS, EFP Workshop Participants and Methodological Consultant, Aimetti M. Treatment of stage IV periodontitis: the EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2022 Jun;49:4-71. DOI: 10.1111/jcpe.13639.
13. Misch CM. Saving teeth versus dental implant replacement: A concerning trend. *Int J Oral Implantol*. 2025;18(1):3-4.
14. Mitrani R, Papaspyridakos P, Bedrossian EA, Goldberg J, Tsigarida A, Chochlidakis K. Treatment planning algorithm for patients with a terminal dentition. *J Prosthet Dent*. 2024; S0022-3913(24)00351-2. DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.04.029
15. Orentlicher G, Horowitz A, Kobren L. Computer-guided dental implant treatment of complete arch restoration of edentulous and terminal dentition patients. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019;31(3):399-426. DOI: 10.1016/j.coms.2019.03.004
16. Raabe C, Couse-Queiruga E, Tjokro J, Buser D, Bornstein MM, Fonseca M, Schwarz F, Chappuis V. Analysis of trends in the context of implant therapy in a university surgical specialty clinic: a 20-year retrospective study. *Clin Oral Investig*. 2024;29(1):27. DOI: 10.1007/s00784-024-06033-2
17. Ramanauskaite A, Becker K, Wolfart S, Lukman F, Schwarz F. Efficacy of rehabilitation with different approaches of implant-supported full-arch prosthetic designs: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2022;49:272-90. DOI: 10.1111/jcpe.13540
18. Revilla-León M, Gómez-Polo M, Drone M, Barmak AB, Kois JC, Pérez-Barquero JA. Accuracy of complete arch implant scans recorded by using intraoral and extraoral photogrammetry systems. *J Prosthet Dent*. 2025;S0022-3913(25)00084-8. DOI: 10.1016/j.prosdent.2025.01.041
19. Revilla-León M, Gómez-Polo M, Rutkunas V, Ntovas P, Kois JC. Classification of Complete-Arch Implant Scanning Techniques Recorded by Using Intraoral Scanners. *J Esthet Restor Dent*. 2025;37(1):236-43. DOI: 10.1111/jerd.13322.
20. Sihombing DJ. Developing Customer Relationship Management Application for Dental Clinic Using Agile Approach to Enhance Efficiency and Customer Satisfaction. *J Ekon*. 2024;13(01):2558-69. DOI: 10.54209/ekonomi.v13i01
21. Tomasi C, Albouy JP, Schaller D, Navarro RC, Derks J. Efficacy of rehabilitation of stage IV periodontitis patients with full-arch fixed prostheses: Tooth-supported versus Implant-supported – A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2022;49:248-71. DOI: 10.1111/jcpe.13511
22. Vieira FL, Carnietto M, Cerqueira Filho JR, Bordini EA, Oliveira HF, Pegoraro TA, Santiago Junior JF. Intraoral Scanning Versus Conventional Methods for Obtaining Full-Arch Implant-Supported Prostheses: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Appl Sci*. 2025;15(2):533. DOI: 10.3390/app15020533
23. Weatherspoon DJ, Chen H, Dye BA. Implant and implant restoration trends among adults 50 years and older in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2020. *J Am Dent Assoc*. 2024;155(7):574-86. DOI: 10.1016/j.adaj.2024.03.005
24. Zitzmann NU, Krastl G, Hecker H, Walter C, Waltimo T, Weiger R. Strategic considerations in treatment planning: deciding when to treat, extract, or replace a questionable tooth. *J Prosthet Dent*. 2010;104(2):80-91. DOI: 10.1016/S0022-3913(10)60096-0
25. Zitzmann NU, Krastl G, Hecker H, Walter C, Weiger R. Endodontics or implants? A review of decisive criteria and guidelines for single tooth restorations and full arch reconstructions. *Int Endod J*. 2009;42(9):757-74. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2009.01561.x

Дата першого надходження рукопису до видання: 21.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

УДК 616.5-007.681-085:615.851

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.72.23>

Гріжимальська Катерина Юрївна,

кандидат медичних наук, доцент,

завідувач кафедри очних хвороб,

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

gkatyarina@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-0579-0645>

м. Вінниця, Україна

Андрушкова Ольга Олександрівна,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

gkatyarina@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-0272-7296>

м. Вінниця, Україна

Салдан Юлія Йосипівна,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри очних хвороб

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

SaldanYuliia@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7420-598X>

м. Вінниця, Україна

Мультидисциплінарний підхід до комплексної реабілітації осіб зі слабозорістю

У статті висвітлено сучасні аспекти реабілітації осіб із частковою втратою зору. Метою статті визначено обґрунтування ефективності і практичної доцільності мультидисциплінарного підходу до комплексної реабілітації осіб зі слабозорістю та пропозиція цільової моделі інтеграції низькозорих сервісів у маршрути офтальмологічної допомоги. Використано наративний огляд рандомізованих клінічних випробувань, систематичних оглядів і метааналізів, клінічних настанов і міжнародних стандартів, а також критичний аналіз сучасних технологічних рішень (соціально асистивна робототехніка, XR, AI-застосунки). Доведено, що програми low vision rehabilitation достовірно підвищують якість життя, функціональну зорову спроможність, здатність до читання та мобільність; включення психоосвітніх і психотерапевтичних модулів зменшує депресивну симптоматику й навантаження на опікунів, а спеціалізовані втручання з орієнтування та мобільності знижують ризики падінь і підсилюють автономність. Технології XR, соціально асистивні роботи та системи комп'ютерного зору демонструють високий потенціал для навігації, візуального підсилення та самообслуговування, однак потребують масштабних випробувань у реальних умовах із пацієнт-орієнтованими кінцевими точками та економічною оцінкою. Запропонована модель передбачає міжпрофесійну команду (офтальмолог/оптометрист, терапевт із зниженою зоровою функцією, ерготерапевт, фахівець з орієнтування і мобільності, викладач реабілітації, психолог/соціальний працівник, IT-фахівець), стандартний маршрут «раннє виявлення → функціональне оцінювання → індивідуальний план → навчально-поведінкова програма з контрольованою «дозою» тренувань → моніторинг результатів», а також обов'язкове включення профілактики падінь і доступу до допоміжних технологій.

Авторами статті зроблено висновок, що мультидисциплінарна реабілітація є доказово ефективною. Максимальний ефект досягається за умов раннього старту, безшовної взаємодії ланок допомоги, достатньої інтенсивності навчальних компонентів і системного вимірювання результатів. Пріоритети подальших досліджень – педіатрія, телереабілітація та економічна обґрунтованість сервісів.

Ключові слова: слабозорість, низькозора реабілітація, мультидисциплінарний підхід, міжпрофесійна команда, розширена/доповнена реальність (XR); соціально асистивна робототехніка; функціональна зорова спроможність; профілактика падінь; телереабілітація.

Hryzhymalska Kateryna Yuriivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Eye Diseases, National Pirogov Memorial Medical University, gkatyarina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-0579-0645>, Vinnytsia, Ukraine

Andrushkova Olga Oleksandrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, gkatyarina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-0272-7296>, Vinnytsia, Ukraine

Saldan Yuliya Yosypivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Eye Diseases, National Pirogov Memorial Medical University, SaldanYuliia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7420-598X>, Vinnytsia, Ukraine

Multidisciplinary approach to the comprehensive rehabilitation of individuals with low vision

The article highlights current aspects of the rehabilitation of people with partial vision loss. The aim is to substantiate the effectiveness and practical feasibility of a multidisciplinary approach to the comprehensive rehabilitation of individuals with low vision and to propose a target model for integrating low-vision services into ophthalmic care pathways. A narrative review of randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses, clinical guidelines and international standards was conducted, alongside a critical analysis of contemporary technological solutions (socially assistive robotics, XR, AI-based applications). It is demonstrated that low-vision rehabilitation programmes reliably improve quality of life, functional visual ability, reading and mobility; embedding psychoeducational and psychotherapeutic modules reduces depressive symptoms and caregiver burden, while specialized orientation-and-mobility interventions lower fall risk and strengthen autonomy. XR tools, socially assistive robots and computer-vision systems show high potential for navigation, visual enhancement and self-care, yet they require large-scale, real-world trials with patient-centred endpoints and economic evaluation. The proposed model comprises an interprofessional team (ophthalmologist/optometrist, low-vision therapist, occupational therapist, orientation-and-mobility specialist, vision-rehabilitation teacher, psychologist/social worker, IT specialist in assistive technologies), a standard pathway of “early detection → functional assessment → individualized plan → training-based behavioural programme with a controlled ‘dose’ of practice → outcome monitoring”, and mandatory inclusion of fall prevention and access to assistive technologies. The authors conclude that multidisciplinary rehabilitation is evidence-based and effective; maximal impact is achieved with early initiation, seamless coordination across levels of care, sufficient intensity of training components and systematic outcome measurement. Priorities for further research include paediatrics, telerehabilitation and the cost-effectiveness of services.

Key words: low vision; low-vision rehabilitation; multidisciplinary approach; interprofessional team; extended/augmented reality (XR); socially assistive robotics; functional visual ability; fall prevention; telerehabilitation.

Вступ. Постановка проблеми. За останніми статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі налічується приблизно 314 мільйонів осіб із порушеннями зору, з яких близько 45 мільйонів є незрячими, а ще 246 мільйонів мають значно знижений рівень зорової функції [1; 2]. Водночас аналітичні спостереження ВООЗ свідчать про щорічне зростання кількості таких осіб на 1–2 мільйони, що зумовлює актуальність та пріоритетність проблеми на глобальному рівні.

Особливу увагу привертає високий відсоток дітей серед загальної кількості осіб з вадами зору – він становить близько 43,0%. Зокрема, за різними оцінками, у світі нараховується приблизно 1,4 мільйона дітей віком до 15 років із серйозними порушеннями зору [1; 2]. Варто зазначити, що понад 85,0% усіх випадків зорових порушень фіксується у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, що вказує на зв'язок між соціально-економічними умовами та доступністю профілактики й лікування.

Показник поширеності зорової патології в різних країнах коливається в межах 0,35–0,55% від загального рівня захворюваності, причому найвищі значення реєструються саме в державах із низьким доходом на душу населення [3; 4]. При цьому фахівці наголошують, що більшість випадків порушення зору можна було б запобігти за умови своєчасного проведення профілактичних заходів та належного медичного втручання.

До основних етіологічних чинників зорової патології належать генетичні механізми – вони становлять до 75,0% усіх випадків [4]. Серед інших поширених причин виділяють системні та локальні інфекції, нейроінфекції, порушення обміну речовин, а також спадкові

офтальмологічні захворювання, такі як катаракта, вроджена глаукома, атрофія зорового нерва та високий ступінь короткозорості. Крім того, істотний вплив мають травми очного яблука, вроджені аномалії його розвитку, негативні впливи під час внутрішньоутробного періоду, а також захворювання передніх структур ока, зокрема рогівки та кришталика [4].

Окремо варто виділити зростаючий вплив сучасних електронних пристроїв на стан зору, особливо серед дітей. Наукові спостереження засвідчують, що активне й часто неконтрольоване використання смартфонів, планшетів та інших гаджетів без дотримання гігієнічних норм спричиняє виникнення офтальмологічних проблем уже в ранньому віці [3]. У зв'язку з цим ВООЗ закликає національні уряди приділяти особливу увагу збереженню зору з дитинства, акцентуючи на важливості своєчасної профілактики, ранньої діагностики, фахового консультування та спеціалізованого підходу до навчання осіб з порушеннями зору. Такий комплексний підхід є запорукою повноцінного психосоціального розвитку дитини й формування здорової, адаптованої до життя особистості в майбутньому [3].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Мультидисциплінарна реабілітація людей зі слабозорістю сформувалася на перетині трьох потоків доказів: рандомізованих клінічних випробувань, валідованих інструментів вимірювання функціональних результатів і досліджень сервісних моделей. Найбільш переконливі РКД походять із мережі ветеранів США (VA). У дослідженні LOVIT [5] інтенсивна амбулаторна програма, що поєднувала підбір оптичних засобів і структуроване тренування навичок із домашніми завданнями, забезпечила статистично та клінічно значуще зрос-

тання зорової спроможності порівняно з очікувальним контролем; ефект простежувався в доменах читання, мобільності, візуально-моторних дій та обробки інформації. Пізніше LOVIT II [6] показало, що навіть менш «щільний» формат із меншою кількістю сесій, але з елементами навчання, дає додатковий вииграш порівняно з базовими послугами і стійко підсилює читання за об'єктивним тестом MNREAD. Сукупно ці РКД задали «планку» для мультидисциплінарних програм: важливі не тільки пристрої, а й навчально-поведінкові компоненти з достатньою дозою тренувань.

Другий фундамент – психометрія та стандартизовані кінцеві точки. Роберт Масоф розробив адаптивний опитник Activity Inventory (AI), який дозволяє кількісно оцінювати «зорову здатність» у реальних видах діяльності, адаптуючи перелік завдань під індивідуально значущі цілі; саме завдяки таким інструментам стало можливим коректно фіксувати зміни від комплексних втручань. Паралельно сімейство тестів MNREAD надало об'єктивні метрики читання (максимальна швидкість, критичний кегль, індекс доступності читання – RAI), що нині часто виступають первинними або ключовими вторинними кінцевими точками у реабілітаційних дослідженнях. На рівні валідності й відтворюваності ці інструменти пройшли перевірку як у дорослих, так і в педіатричних популяціях, що підсилює їхню універсальність для мультидисциплінарних програм [7].

Третій напрям – «реальна практика» та систематичні огляди. Дослідження австралійської школи (Lamoureux, Pesudovs, Keeffe) ще у 2007 р. показали, що мультидисциплінарні служби забезпечують відчутні покращення участі в повсякденні та якості життя за шкалою IVI, хоча розмір ефекту залежить від профілю пацієнта; це збіглося з висновками великого систематичного огляду Binns [8], який підсумував: функціональні результати від послуг стабільно поліпшуються, однак потрібні якісніші РКД для емоційного добробуту, дітей і економічної доцільності.

Дослідження організації сервісів і маршрутизації окреслили вимоги до справді командного підходу. Робота Owsley [9] описала склад і спектр послуг низькозорих служб у США: переважання завдань із підбору засобів і базового навчання за відносного дефіциту спеціалізованої О&М-терапії, що підказує «вузькі місця» у мультидисциплінарності. Канадські дослідження (Wittich та ін.) продемонстрували, що ко-локація реабілітаційної ланки в офтальмологічних відділеннях і залучення оптометриста покращують виявлення потреб і скерування – практичний висновок для побудови безшовних маршрутів.

В українському дискурсі після 2022 року простежується активізація аналітики й нормативно-організаційних пошуків. Огляд ПРООН [10] систематизував кадрові профілі мультидисциплінарних команд і виявив прогалини – насамперед дефіцит фахівців із О&М, викладачів реабілітації та тренерів повсякденних життєвих навичок, а також недостатню інтеграцію допоміжних технологій у стандартні пакети послуг.

Україна, реформуючи охорону здоров'я в умовах воєнного стану, суттєво оновила правову та фінансову

рамку реабілітації у сфері охорони здоров'я: Закон № 1053-IX установив правові, організаційні та економічні засади реабілітації на рівні медичної системи [11]. Додатково, зафіксовано окремі ініціативи міжнародних партнерів щодо розбудови послуг зорової реабілітації для осіб із втратою зору, потреба в яких різко зросла після повномасштабної війни [12; 13]. Сукупно це створює вікно можливостей для інтеграції офтальмологічних послуг і зорової реабілітації в Програму медичних гарантій та міжгалузеві траєкторії допомоги.

У 2025 р. українські автори (Кацан, Морозова, Задорожний, Пасечнікова) опублікували огляд, де підкреслено необхідність переходу від емпіричних практик до evidence-based моделей і розбудови спеціалізованих підрозділів, здатних забезпечити безперервність від офтальмологічного лікування до зорової реабілітації. Обидва джерела узгоджуються з міжнародними стандартами, але вказують на національні «вузькі місця» – маршрутизацію, кадрову піраміду та фінансування допоміжних засобів.

Метою статті є обґрунтування моделі мультидисциплінарної комплексної реабілітації осіб зі слабозорістю, зіставивши міжнародні стандарти з українським контекстом, і сформулювати практичні рекомендації щодо інтеграції низькозорих сервісів у маршрути офтальмологічної допомоги (склад і компетентності команди, послідовність втручань, механізми фінансування та індикатори ефективності).

Методологія та методи дослідження. У дослідженні використано наративний огляд сучасних наукових джерел. Інформаційну базу склали результати рандомізованих клінічних випробувань, систематичних оглядів, метааналізів, міжнародних клінічних настанов і стандартів. Окрему увагу приділено аналізу сучасних технологічних рішень (XR-технології, соціально асистивна робототехніка, застосунки штучного інтелекту).

Для відбору матеріалів застосовувався цільовий пошук у наукових базах даних Scopus, Web of Science, Med-Line, The Cochrane Library. У процесі аналізу враховувалися основні кінцеві показники ефективності: якість життя, функціональні зорові можливості, здатність до читання, мобільність, рівень психологічного благополуччя та безпека пацієнтів.

Отримані дані узагальнено за ключовими напрямками: традиційні програми реабілітації, психоосвітні модулі, орієнтування і мобільність, використання допоміжних технологій. На їх основі розроблено цільову модель мультидисциплінарної реабілітації, яка включає раннє виявлення, функціональне оцінювання, індивідуальний план, навчально-поведінкову програму та моніторинг результатів.

Виклад основного матеріалу. Слабозорість – складний медико-соціальний стан, що визначається частковою втратою зорової функції при збереженні залишкового зору і, на відміну від повної сліпоты, за умови належної реабілітації дозволяє підтримувати автономність і соціальну активність. Мета реабілітації полягає у забезпеченні максимальної незалежності, адаптації до повсякденних потреб та підвищенні якості життя пацієнта. Залежно від показників гостроти та звуження поля зору виділяють ослаблений зір (коригована

гострота 0,4–0,8), слабозорість (коригована центральна гострота 0,05–0,3) та сліпоту (гострота до 0,04 або зуження поля зору до 10%). Така градація задає логіку підбору інтервенцій і очікуваних результатів: від цільової оптичної корекції й тренування навичок до комплексних програм із залученням міжпрофесійної команди.

Сучасні дослідження підтверджують ефективність програм low vision rehabilitation (LVR) щодо покращення якості життя та функціональних можливостей осіб із порушеннями зору. У рандомізованому клінічному випробуванні в Китаї, де реабілітаційний план включав спеціалізовані медсестринські втручання, уже на 4-му та 8-му тижні зафіксовано статистично значуще підвищення якості життя й самооцінки пацієнтів та зменшення навантаження на їхніх опікунів [14]. Узгоджені висновки демонструє і масштабний метааналіз 52 РКД (n=6239): LVR-інтервенції, особливо психотерапевтичні підходи та методи поліпшення зору із застосуванням збільшувальних допоміжних засобів, підвищують якість життя, зорову функцію і психологічну адаптацію порівняно з рутинною допомогою або її відсутністю [15]. Поряд із цим систематичні огляди (зокрема Cochrane) акцентують: попри переконливі сигнали ефективності, доказову базу необхідно розширювати за рахунок більших, методологічно вивірених досліджень у різних країнах і клінічних умовах; особливу увагу варто приділити педіатричним вибіркам, індикаторам психічного здоров'я та економічній доцільності втручання. Важливим клінічним тлом є відома кореляція між зниженням зором, погіршенням функціональності у повсякденні та вищим рівнем депресивної симптоматики в осіб похилого віку, що робить мультидисциплінарність (із залученням психолога/соціального працівника) не рекомендацією, а необхідністю.

Технологічні інновації розширюють інструментарій LVR і водночас ставлять нові вимоги до доказовості. Перспективним напрямом є соціально асистивна робототехніка: пілотні дослідження демонструють високу прийнятність і сприйняття користі соціально асистивних роботів у літніх людей зі слабозорістю, причому очний контакт із технологією під час клінічної демонстрації підсилює довіру та наміри використання порівняно з дистанційним опитуванням.

Інший динамічний вектор – рішення на базі розширеної/віртуальної реальності (XR): систематичні огляди десятків і сотень публікацій показують потенціал XR у навігації, візуальному підсиленні та інтерфейсах взаємодії, але наполягають на необхідності тестування в реальних умовах, співпроектування з користувачами та ретельної оцінки зручності використання. Дедалі зрілішими стають і асистивні системи комп'ютерного зору та штучного інтелекту для виявлення перешкод, навігації у приміщеннях і взаємодії з оточенням; їхній внесок у мобільність і самостійність очевидний, однак для інтеграції у стандартні траєкторії потрібні порівняльні дослідження «нова технологія vs. звичні засоби» з фокусом на пацієнт-орієнтовані кінцеві точки. На безпековому континуумі окремо стоїть проблема падінь: систематичні огляди свідчать про глобальну поширеність падінь у людей зі слабозорістю на рівні приблизно 17–24%, зокрема за наявності страху падіння та

виражених зорових втрат; отже, програми реабілітації мають обов'язково включати компоненти профілактики травм та тренування безпечної мобільності.

Реалізація LVR вимагає не лише методів, а й правильної клінічної комунікації. Емпатійне, доказово обгрунтоване інформування, відмова від «чудодійних» обіцянок, коректне формування очікувань і підтримувальна взаємодія з пацієнтом та його родиною підвищують прихильність до реабілітації та реальні результати. У практичному вимірі ключові напрями включають: орієнтування у просторі та мобільність (у тому числі тактильна підтримка, захисні засоби, тренування стратегій навігації); розвиток побутових навичок (адаптивні прийоми на кшталт «годинникової» схеми сервірування, гігієнічні процедури з опорою на тактильні відчуття, організація простору з фіксованими місцями предметів); створення доступного середовища (оптимізація освітлення, контрасту, використання тактильних позначок, приладів із голосовими/сенсорними інтерфейсами); підбір і навчання користуванню допоміжними технологіями (оптичні лупи, відеозбільшувачі, телескопи, мобільні застосунки для читання й розпізнавання об'єктів, голосові помічники); а також системну комунікацію та психоемоційну підтримку як інструмент соціальної інтеграції та запобігання депресії. Оцінювання функціонального стану зору повинно спиратися на стандартизовані підходи: гострота – за таблицями LogMAR, контрастна чутливість – з урахуванням вимог повсякденної діяльності, а потребу у збільшенні можна розрахувати за формулою $\Delta \text{потрібне} = V_{\text{потр}} / V_z$ корекцією (наприклад, для читання газети потрібне $V=0,5$, за наявного $V=0,25 \rightarrow \Delta=2$), після чого підбирають оптимальний засіб і дозу тренувань.

Нарешті, нормативно-методична основа визнає «скелет» мультидисциплінарної команди та рівнів допомоги. Оновлений Preferred Practice Pattern Американської академії офтальмології (2023) закріплює візійну реабілітацію як елемент безперервної офтальмологічної допомоги й конкретизує склад команди: офтальмолог/оптометрист, терапевт із зниженої зорової функції, ерготерапевт, фахівець із орієнтування і мобільності, викладач реабілітації, психолог/соціальний працівник, ІТ-фахівець з допоміжних технологій тощо. Міжнародні стандарти зорової реабілітації (видання 2017/2022) пропонують рівневу модель (первинний–вторинний–третинний рівні), наголошуючи на ранньому старті та диференціації дорослих і дитячих траєкторій, а огляди Cochrane з орієнтування і мобільності, попри брак потужних РКД, обгрунтовують місце O&M як стандартизованого модуля в цих програмах.

У сукупності це підтверджує: LVR-програми достовірно покращують якість життя, читальні й мобільні можливості, самооцінку пацієнтів та знижують навантаження на опікунів; водночас ефективність системи залежить від раннього виявлення і скерування, достатньої інтенсивності навчальних компонентів, доступності технологій і включення профілактики травм. Особливий пріоритет – підлітки та молодь, де потреби високі, а доказовість наразі обмежена, і саме тут мультидисциплінарний підхід може дати найбільший приріст довгострокових результатів.

Висновки з дослідження. Таким чином, сучасний науковий консенсус виходить із того, що мультидисциплінарні програми, які поєднують корекцію/підбір засобів, навчання, психосоціальну підтримку і спеціалізовані модулі (O&M), забезпечують суттєві та вимірювані поліпшення функціональної зорової спроможності й якості життя, якщо:

- а) використовуються валідні інструменти оцінювання (AI, MNREAD/RAI, VA LV VFQ-48);
- б) забезпечується достатня інтенсивність навчальних компонентів;
- в) реабілітація стартує рано й інтегрується в офтальмологічні маршрути;

г) у команді є фахівці з психічного здоров'я.

Прогалини доказової бази лишаються в педіатрії, економічній оцінці послуг і стандартизації O&M-протоколів, проте настанови ААО та міжнародні стандарти задають чітку архітектуру для масштабування сервісів у національних системах.

Слабозорість не повинна розглядатися як остаточний діагноз. За умови цілісного міждисциплінарного підходу, який об'єднує медичну, психологічну, технічну та соціальну підтримку, особа з порушенням зору має шанс на повноцінне життя в суспільстві. Ключовими залишаються: емпатія, інформованість та системна робота усіх залучених фахівців.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

- Гріжимальська К. Ю. – концепція та мета дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;
- Андрушкова О. О. – аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті, аналіз літературних джерел;
- Салдан Ю. Й. – аналіз літературних джерел, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sotnikova KK, Fedorova OV. Problema psykhosotsialnoi adaptatsii liudei z vadamy zoru v suchasni Ukraini. Teoretychni i prykladni problemy psykhologii. 2019;(2):311-20. [in Ukrainian]
2. World Health Organization. Requirements in rehabilitation services in the European region WHO. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365126/9789289058650-rus.pdf>
3. Ajuebor O, Boniol M, McIsaac M, Onyedike C, Akl EA. Increasing access to health workers in rural and remote areas: what do stakeholders value and find feasible and acceptable? Hum Resour Health. 2020;18(1):77. doi:10.1186/s12960-020-00519-2
4. Darzi AJ, Officer A, Abualghaib O, Akl EA. Stakeholders' perceptions of rehabilitation services for individuals living with disability: a survey study. Health Qual Life Outcomes. 2016;14:2. doi:10.1186/s12955-016-0406-x
5. Stelmack JA, Tang XC, Reda DJ, Rinne S, Mancil RM, Massof RW; LOVIT Study Group. Outcomes of the Veterans Affairs Low Vision Intervention Trial (LOVIT). Arch Ophthalmol. 2008;126(5):608-17. doi:10.1001/archophth.126.5.608
6. Stelmack JA, Tang XC, Wei Y, Wilcox DT, Morand T, Brahm K, et al; LOVIT II Study Group. Outcomes of the Veterans Affairs Low Vision Intervention Trial II (LOVIT II): A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2017;135(2):96-104. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.4742
7. Massof RW. The Activity Inventory: An Adaptive Visual Function Questionnaire. Optom Vis Sci. 2007;84(8):763-77.
8. Lamoureux EL, Pallant JF, Pesudovs K, Rees G, Hassell JB, Keeffe JE. The effectiveness of low-vision rehabilitation on participation in daily living and quality of life. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(4):1476-82. doi:10.1167/iovs.06-0610
9. Owsley C, McGwin G, Lee PP, Wasserman N, Searcey K. Characteristics of low-vision rehabilitation services in the United States. Arch Ophthalmol. 2009;127(5):681-9. doi:10.1001/archophthalmol.2009.55
10. Prohrama rozvytku OON v Ukraini. Rehabilitation of people with visual impairments: analysis of the situation. Kyiv: UNDP; 2023. Available from: <https://www.undp.org/uk/ukraine/publications/rehabilitation-people-visual-impairments-analysis-situation>
11. Verkhovna Rada Ukrainy. Pro reabilitatsiiu u sferi okhorony zdorovia: Zakon Ukrainy vid 03.12.2020 №1053-IX. Baza danykh «Zakonodavstvo Ukrainy». Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/1053-20> [in Ukrainian]
12. UNDP Ukraine. In Ukraine, visual disabilities rise sharply in wake of war: UNDP initiative supports Ukrainians with loss of sight. 2023. Available from: <https://www.undp.org/ukraine/news/ukraine-visual-disabilities-rise-sharply-wake-war-undp-initiative-supports-ukrainians-overcome-challenges-associated-loss-sight>
13. UNDP Ukraine. Rehabilitation of people with visual impairments: analysis of situation in Ukraine. Kyiv: UNDP; 2023. Available from: <https://www.undp.org/ukraine/publications/rehabilitation-people-visual-impairments-analysis-situation>
14. Cai C, Shuai Y, Li G. The effect of low vision rehabilitation on the quality of life and caregiver burden of low vision patients – a randomized trial. BMC Ophthalmol. 2025;25:20. doi:10.1186/s12886-025-03864-9
15. Liu J, Dong J, Chen Y, Zhang W, Tong S, Guo J. Low vision rehabilitation in improving the quality of life for patients with impaired vision: a systematic review and meta-analysis of 52 randomized clinical trials. Medicine (Baltimore). 2021;100(19):e25736. doi:10.1097/MD.00000000000025736

Дата першого надходження рукопису до видання: 19.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 22.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

Фітькало Олег Степанович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології
факультету післядипломної освіти,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
avfitkalo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6321-9518>
м. Львів, Україна

Посттравматичний стресовий розлад у комбатантів з включенням коморбідних розладів (розлади вживання алкоголю, когнітивні дисфункції)

В умовах активних військових дій в Україні посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) став вкрай важливою проблемою стану здоров'я як військовослужбовців-комбатантів, так і цивільного населення. Під час війни в Україні поширеність ПТСР зростає, а його клінічні прояви здатні накопичуватись та проявляться віддалено, поєднуючись з коморбідними розладами. Часто ПТСР асоціюється з розладами вживання алкоголю (alcohol use disorders (AUD), когнітивними дисфункціями (КД), депресією, тривогою, маніями.

Сьогодні діагностика ПТСР є проблемою, яка зумовлена множинністю контингенту пацієнтів (військові, ветерани, цивільні різних вікових груп), різноманітними клінічними проявами, неоднаковими підходами до діагностики, частим поєднанням з іншими психопатологічними станами та аддикціями, зокрема алкогольною. Певне формальне розмежування цих станів відбувається на підставі особливостей клінічної картини, а також з урахуванням часу виникнення та тривалості розладів.

Діагностику ПТСР проводили 585 пацієнтам, які взяли участь у дослідженні із використанням інформаційно-аналітичного, клінічно-анамнестичного, соціально-демографічного, клінічно-психопатологічного, психо-діагностичного та статистичних методів дослідження. ПТСР діагностовано у 46,84±2,06% осіб, тоді як у 53,16±2,06% досліджуваних осіб його не зареєстровано. Було створено дві основні групи пацієнтів із ПТСР, що разом нараховували 274 комбатанти: ОГ1 (n = 150; середній вік 31,0±2,6 рр.) з ізольованим ПТСР та ОГ2 (n = 124; 27,5±4,0 рр.; p > 0,05) з ПТСР, комбінованим з AUD. До порівняльної групи (ПГ) було залучено 105 осіб з AUD віком 28,1±3,7 рр.. Додатково для статистичного співставлення було сформовано 2 контрольні групи (КГ): КГ1 (n = 105; середній вік 22,4±4,2 рр.) для визначення психологічного стану військових, що не перебували у зоні бойових дій, та КГ2 (n = 50; середній вік 30,1±6,5 рр.) здорових осіб. Основні, порівняльна та КГ2 групи були співставними за віковим розподілом.

Всім пацієнтам проведено оцінювання клінічної симптоматики та визначено частоту розладів. Доведено, що алкогольна залежність у комбатантів із ПТСР негативно впливала на когнітивну функцію, що проявлялась погіршенням продуктивності когнітивно-виконавчих функцій, пам'яті; усі – p < 0,05. Продемонстрований зв'язок ПТСР з соматичним станом комбатанта, тобто отримані свідчення про ПТСР як про екзогенно-органічний розлад.

Мета дослідження – виявити клінічні специфічні симптоми ПТСР та поєданого ПТСР з AUD у комбатантів.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, розлади, пов'язані із вживанням алкоголю, коморбідна патологія, когнітивні розлади.

Fitkalo Oleg Stepanovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Psychiatry and Child Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, avfitkalo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6321-9518>, Lviv, Ukraine

Post-traumatic stress disorder in combatants with the inclusion of comorbid disorders (alcohol use disorders, cognitive dysfunctions)

In the context of active military operations in Ukraine, post-traumatic stress disorder (PTSD) has become an extremely important health problem for both combatants and civilians. During the war in Ukraine, the prevalence of PTSD is increasing, and its clinical manifestations can accumulate and manifest themselves remotely, combining with comorbid disorders. PTSD is often associated with alcohol use disorders (AUD), cognitive dysfunctions (CD), depression, anxiety, and mania.

Today, the diagnosis of PTSD is a problem due to the multiplicity of the patient population (military personnel, veterans, civilians of different age groups), diverse clinical manifestations, different approaches to diagnosis, frequent combination with other psychopathological conditions and addictions, in particular alcohol. A certain formal distinction of these conditions is made based on the characteristics of the clinical picture, as well as taking into account the time of onset and duration of the disorders.

PTSD was diagnosed in 585 patients who participated in the study using information-analytical, clinical-anamnestic, socio-demographic, clinical-psychopathological, psycho-diagnostic and statistical research methods. PTSD was diagnosed in 46.84±2.06% of the subjects, while it was not registered in 53.16±2.06% of the subjects. Two main groups of patients with PTSD were created, totaling 274 combatants: OG1 (n = 150; mean age 31.0±2.6 years) with isolated PTSD and OG2 (n = 124; 27.5±4.0 years; p > 0.05) with PTSD combined with AUD. The comparison group (CG) included 105 individuals with AUD aged 28.1±3.7 years. Additionally, 2 control groups (CGs) were formed for statistical comparison: CG1 (n = 105; mean age 22.4±4.2 years) to determine the psychological state of military personnel who were not in the combat zone, and CG2 (n = 50; mean age 30.1±6.5 years) of healthy individuals. The main, comparison, and CG2 groups were comparable in age distribution.

All patients underwent an assessment of clinical symptoms and the frequency of disorders was determined. It was proven that alcohol dependence in combatants with PTSD negatively affected cognitive function, which was manifested by a deterioration in the performance of cognitive-executive functions and memory; all p < 0.05. The connection between PTSD and the somatic condition of the combatant has been demonstrated, i.e., evidence has been obtained of PTSD as an exogenous-organic disorder.

The aim of the study is to identify clinical specific symptoms of PTSD and combined PTSD with AUD in combatants.

Key words: posttraumatic stress disorder, alcohol use disorders, comorbid pathology, cognitive disorders.

Вступ. Війна накладає величезний психологічний тягар на населення України, який супроводжується зростанням частоти розвитку психічних і поведінкових розладів як серед населення назагал, так і у комбатантів зокрема. Складний та напружений характер сучасної праці військових, що безпосередньо пов'язана з різноманітними факторами впливу, особливо надпотужними засобами ураження, тривалим перебуванням військовослужбовців у зоні бойових дій часто провокує зростання кількості психічних і поведінкових розладів [1]. Військові дії безпосередньо впливають на особистість, основною причиною порушень якої є бойова травма, що призводить до гострих стресових розладів [2, 3]. Приблизно 16,0% населення світу страждає від наслідків військових конфліктів та орієнтовно 12,0% мають травмованих війною членів родини [4]. Бойова стресова реакція у 3–4 рази підвищує захворюваність на психічні розлади і на 10,0–50,0% знижує боєздатність збройних сил [5, 6]. Саме реакція на бойовий стрес зумовлює особливу соціальну значимість переважання пізніх важких довгострокових ефектів серед ветеранів, яким є посттравматичний стресовий розлад (posttraumatic stress disorder, PTSD; combat stress reaction) [7, 8]. ПТСР є віддаленою у часі спробою організму пережити загрози, часто небезпечну для життя людини травмівну подію ПТСР, має дві особливості: психогенну природу розладу та нестерпну для пересічної людини тяжкість психогенії [9, 10]. Тому для усунення цих розладів запропоновано прицільне додаткове обстеження даної категорії пацієнтів.

Методологія та методи дослідження. Робота виконувалась на кафедрі психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології факультету післядипломної освіти (ФПДО) Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького. Набір клінічного матеріалу здійснювався впродовж 2015–2024 рр. на клінічних базах: наркологічного відділення № 2 Львівського обласного клінічного наркологічного диспансеру; відділення № 16 Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів). Діагностику проводили серед усіх досліджуваних осіб респондентів, які брали участь у нашому дослідженні. Для визначення основних критеріїв ПТСР, ступеня функціональних порушень і клінічної оцінки важкості ПТСР, оцінки присутності та вираженості ймовірних симптомів ПТСР була проведена діагнос-

тика ПТСР за допомогою структурованого клінічного інтерв'ю CAPS-5 (Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5) та опитувальника посттравматичного стресового розладу (PCL-5, The PTSD Checklist for DSM-5). ПТСР було діагностовано у 46,84±2,06%. Пацієнти з діагностованим ПТСР увійшли до основних груп ОГ1 та ОГ2.

Таблиця 1

Розподіл 535 обстежених за клінічними групами

Групи	Кількість осіб, частка серед усіх обстежених	Середній вік, років
ОГ1	n = 150 (25,64%)	31,0±2,6
ОГ2	n=124 (21,20%)	27,5±4,0
ПГ	n = 156 (26,67%)	28,1±3,7
КГ1	n=105 (17,95%)	22,4±4,2
КГ2	n=50 (8,64%)	30,1±6,5

Статистико-математичний аналіз проводили з використанням пакету програм Statistica 6.0 із застосуванням методів *параметричної статистики*. У таких випадках результати представлені як середнє арифметичне з похибкою ($M \pm m$). Міжгрупові відмінності оцінювали за t-критерієм Стюдента. Для оцінки кореляційних зв'язків застосовували методи Пірсона та рангових кореляцій Спірмена (коефіцієнт кореляції «r»), брали до уваги лише істотні кореляції. За умов $r \geq 0,66$ кореляційний зв'язок розцінювали як сильний; за умов його значень $r = 0,33-0,65$ – як середній; а слабку силу зв'язку характеризував коефіцієнт кореляції $\leq 0,32$.

Первинне психопатологічне обстеження та діагностика ПТСР проведено за рекомендаціями наказу МОЗ України від 23.02.2016 № 121.

Виклад основного матеріалу дослідження. Під час дослідження обстежених пацієнтів-комбатантів (ОГ1 та ОГ2) та осіб обох контрольних груп (КГ1 та КГ2) була виявлена супутня патологія (табл. 3). Частота виявлення патології внутрішніх органів в обох групах контролю цілком очікувано була значно нижчою ніж в основних групах.

Уся виявлена супутня патологія у пацієнтів перебувала в стадії ремісії або контролювалась стандартними препаратами без необхідності перегляду доз чи номенклатури. Однак за показаннями пацієнтів додатково консультували терапевт, кардіолог, гастроентеролог, ендокринолог та інші спеціалісти для визначення потреби у корекції терапії.

Проведений скринінг наявності клінічно значущих проблем, обумовлених вживанням алкоголю, за

Таблиця 2

Опитувальник для скринінгу посттравматичного стресового розладу

№ з/п	Питання	Варіанти відповіді
1	Чи уникаєте Ви нагадувань про травматичну подію шляхом уникнення певних місць, людей або діяльності?	так/ні
2	Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка колись була важливою або приємною?	так/ні
3	Чи стали Ви почувати себе більш далеким або ізольованим від інших людей?	так/ні
4	Чи втратили Ви здатність переживати почуття любові або прихильності до інших людей?	так/ні
5	Чи стали Ви думати, що немає ніякого сенсу будувати плани на майбутнє?	так/ні
6	Чи виникли у Вас проблеми із засинанням або сном?	так/ні
7	Чи стали Ви більш нервовим або дратівливим через звичайний шум чи рух?	так/ні
4 і більше позитивних відповідей вказують на ймовірність ПТСР		

опитувальником CAGE виявив: серед 274 комбатантів з діагностованим ПТСР частота значущих проблем, пов'язаних з алкоголізмом, становила $42,70 \pm 2,99\%$. Середнє значення опитувальника CAGE серед усіх комбатантів з ПТСР становило $1,01 \pm 0,60$ бала, що загалом відповідало групам контролю, значення AUDIT досягло $16,09 \pm 2,22$ бала, що було на нижній межі вживання алкоголю зі шкідливими наслідками. За середнім результатом MAST, комбатантів з ПТСР було віднесено до групи з високою вірогідністю наявності алкогольної залежності ($8,01 \pm 1,64$ бала) з незначним чи сумнівним абстинентним синдромом (АС) за результатами тесту CIWA-Ar ($7,73 \pm 1,61$ бала).

Клінічні прояви розладів вживання алкоголю включали фізичні (утруднене дихання, запаморочення, підвищений артеріальний тиск, непритомність, втома, скреготання зубами, головний біль, тремтіння, нудота, біль, сильне потовиділення, швидке серцебиття, нервові посмикування, слабкість) та емоційні (збудження, тривога, недобрі передчуття, заперечення, депресія, емоційний шок, страх, відчуття переобтяження та горя, почуття провини, неадекватні емоційні реакції, дратівливість, втрата контролю над емоціями) симптоми. Ці ознаки поєднувалися з когнітивними порушеннями і призводили до таких важких психологічних проявів як: звинувачення інших, надмірні вчинки, емоційні спалахи, соціальне відчуження та зміни у спілкуванні

і сексуальній активності. Отже, вживання алкоголю призводить до виникнення широкого діапазону біологічних і психічних порушень, які значно впливають на військову діяльність та життя комбатанта у більш широкому сенсі. У таких пацієнтів частіше ПТСР супроводжується виникненням когнітивної дисфункції (КД), яка проявляється порушеннями уваги методом вирішення проблемних ситуацій через механізм хімічного сповзання, що, зі свого боку, впливає на перебіг і тяжкість афективних розладів, посилює і прискорює прогресування ПТСР, розширює коло коморбідних станів та поглиблює прояви соціальної дезадаптації [1]. Ці пацієнти характеризувались найчастішим утрудненням концентрації уваги ($87,90 \pm 2,93\%$; $p_{OG1-OG2} < 0,01$; $p_{OG1-ПГ} < 0,01$) та найчастішими проявами відчуття самотності у колі родини, дітей, близьких і друзів серед усіх груп ($58,87 \pm 4,42\%$) (табл. 3.9).

Проведений скринінг наявності клінічно значущих проблем, обумовлених вживанням алкоголю, за опитувальником CAGE виявив: серед 274 комбатантів з діагностованим ПТСР частота значущих проблем, пов'язаних з алкоголізмом, становила $42,70 \pm 2,99\%$. Середнє значення опитувальника CAGE серед усіх комбатантів з ПТСР становило $1,01 \pm 0,60$ бала, що загалом відповідало групам контролю, значення AUDIT досягло $16,09 \pm 2,22$ бала, що було на нижній межі вживання алкоголю зі шкідливими наслідками. За серед-

Таблиця 3

Супутні хвороби в обстежених пацієнтів за групами

Нозологія	ОГ1 N=150	ОГ2 N=124	ПГ N=156	КГ1 N=105	КГ2 N=50
Ішемічна хвороба серця I-II	133 (88,70±2,58%)	89 (71,70±4,04%)	88 (56,40±3,96%)	0 (0,0±0,0%)	5 (10,00±4,24%)
Гіпертонічна хвороба, 1–2 стадій, хронічна серцева недостатність I–II	140 (93,30±2,04%)	112 (90,30±2,66%)	104 (66,70±3,77%)	2 (1,90±1,33%)	6 (12,00±4,59%)
Виразка + гастрити, ремісія	82 (54,6±4,06%)	59 (47,50±4,48%)	63 (40,40±3,93%)	7 (10,40±2,98%)	9 (18,00±5,43%)
Панкреатити, ремісія	35 (23,3±3,45%)	47 (37,90±4,36%)	56 (35,89±3,84%)	0 (0,0±0,0%)	0 (0,0±0,0%)
Хронічні гепатити, ремісія	26 (17,30±3,09%)	60 (48,40±4,49%)	76 (48,70±4,00%)	2 (1,90±1,33%)	7 (14,00±4,91%)
Коліти, ремісія	21 (14,00±2,83%)	25 (20,20±3,60%)	29 (18,60±3,11%)	1 (0,95±0,95%)	3 (6,00 ±3,36%)
Хронічна хвороба нирок 0–I	23 (15,30±2,94%)	20 (16,10±3,30%)	28 (17,90±3,07%)	0 (0,0±0,0%)	1 (2,00±1,98%)
Цукровий діабет 2 типу, компенсований	30 (20,00±3,26%)	39 (31,45±4,17%)	47 (30,10±3,67%)	0 (0,0±0,0%)	2 (4,00±2,77%)

Таблиця 4

Результати тестів на схильність та вираженість алкогольної залежності та абстинентного синдрому

Тести	ОГ1, n = 150	ОГ2, n = 124	ПГ, n = 156	КГ1, n = 105	КГ2, n = 50
CAGE	1,00±0,81	2,00±1,26	3,00±1,00	1,00±0,97	1,00±0,99
AUDIT	9,23±2,37 ^{1,2}	27,35 ±4,02 ^{1,3,4}	26,22±3,53 ^{2,5,6}	7,11±2,52 ^{3,5}	10,01 ±4,29 ^{4,6}
MAST	5,99±1,94	8,34 ±2,49	9,85± 2,39*	3,88±1,89*	5,18 ±3,16
CIWA-Ar	8,87±2,37 ^{8,9}	20,14±3,62 ^{7,10,11}	22,01±3,32 ^{8,12,13}	3,34±1,76 ^{9,10,12}	5,66±3,30 ^{11,13}

Примітка: ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13} – $p < 0,05$, * – $p = 0,06$.

нім результатом MAST, комбатантів з ПТСР доцільно віднести до групи з високою вірогідністю наявності алкогольної залежності ($8,01 \pm 1,64$ бала) з незначним чи сумнівним абстинентним синдромом (АС) за результатами тесту CIWA-Ar ($7,73 \pm 1,61$ бала).

Клінічні прояви розладів вживання алкоголю включали фізичні (утруднене дихання, запаморочення, підвищений артеріальний тиск, непритомність, втома, скреготання зубами, головний біль, тремтіння, нудота, біль, сильне потовиділення, швидке серцебиття, нервові посмикування, слабкість) та емоційні (збудження, тривога, недобрі передчуття, заперечення, депресія, емоційний шок, страх, відчуття переобтяження та горя, почуття провини, неадекватні емоційні реакції, дратівливість, втрата контролю над емоціями) симптоми. Ці ознаки поєднувалися з когнітивними порушеннями і призводили до таких важких психологічних проявів як: звинувачення інших, надмірні вчинки, емоційні спалахи, соціальне відчуження та зміни у спілкуванні і сексуальній активності. Отже, вживання алкоголю призводить до виникнення широкого діапазону біологічних і психічних порушень, які значно впливають на військову діяльність та життя комбатанта у більш широкому сенсі. У таких пацієнтів частіше ПТСР супроводжується виникненням когнітивної дисфункції (КД), яка проявляється порушеннями уваги методом вирішення проблемних ситуацій через механізм хімічного сповзання, що, зі свого боку, впливає на перебіг і тяжкість афективних розладів, посилює і прискорює прогресування ПТСР, розширює коло коморбідних станів та поглиблює прояви соціальної дезадаптації [10].

За шкалою MMSE: у комбатантів з ПТСР стан когнітивної функції можна визначити як помірну деменцію, тоді як у контролі – легкі когнітивні порушення ($18,77 \pm 0,23$ бала проти $28,29 \pm 0,23$ бала; $p < 0,01$), за шкалою MoCA, як – помірні когнітивні порушення ($20,95 \pm 0,46$ бала проти $29,11 \pm 0,27$ бала; $p < 0,01$). За шкалою SAGE, пацієнти з ПТСР також мали помірні когнітивні порушення ($15,33 \pm 1,89$ бала), а особи КГ мали когнітивні функції в нормі ($18,00 \pm 1,73$ бала), проте відмінність не досягла рівня істотності ($p > 0,05$). За тестом продуктивності пам'яті, комбатанти з ПТСР мали середній рівень, тоді як КГ – високий ($5,44 \pm 1,27$ проти $8,59 \pm 0,20$ бала; $p < 0,05$), а тест малювання годинника показав середній рівень здійснення когнітивно-виконавчих функцій, істотно нижчий, ніж у контролі ($5,73 \pm 1,08$ бала проти $9,46 \pm 0,63$ бала; $p < 0,05$ (рис. 1).

Стан когнітивної функції серед комбатантів з ПТСР можна визначити як помірну деменцію за шкалою MMSE ($18,77 \pm 0,23$ бала), помірні когнітивні порушення за шкалами MoCA ($20,95 \pm 0,46$ бала) та SAGE ($15,33 \pm 1,89$ бала) з середніми рівнями продуктивності

пам'яті ($5,44 \pm 1,27$ бала) та порушення когнітивно-виконавчих функцій ($5,73 \pm 1,08$ бала). Серед пацієнтів з ПТСР найчастішими змінами, за шкалою MMSE, були легка деменція (20–24 балів: $43,07 \pm 2,99\%$), за шкалою MoCA – тяжкі когнітивні порушення (10–19 балів: $54,38 \pm 3,01\%$), за шкалою SAGE – помірні когнітивні порушення (15–16 балів: $83,58 \pm 2,24\%$), за шкалою продуктивності пам'яті – достатній рівень (6–7 балів: $62,41 \pm 2,93\%$), за тестом малювання годинника – легкі порушення когнітивно-виконавчих функцій (7–8 балів: $43,06 \pm 2,99\%$).

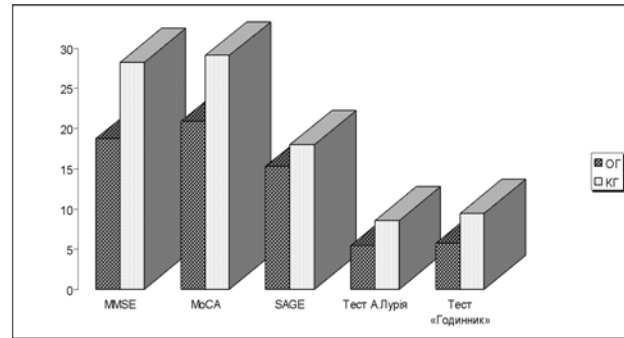


Рис. 1. Значення тестів вираженості когнітивної дисфункції, продуктивності пам'яті та «малювання годинника» у комбатантів основної групи та в осіб контрольної групи

Зловживання алкоголем у пацієнтів із ПТСР призвело до частіших утруднень концентрації уваги у 9,76 раза ($CI = 5,20-18,32$; $p < 0,0001$) та відчуття самотності у 1,69 раза ($CI = 0,90-2,57$; $p = 0,057$), зростання ймовірності деменції, за шкалою MMSE, у 7,24 раза ($CI = 2,74-19,14$; $p = 0,001$), когнітивної дисфункції, за шкалою SAGE, у 3,30 раза ($CI = 1,87-7,85$; $p = 0,0002$); середньої та низької продуктивності пам'яті – у 33,45 раза ($CI = 16,12-69,39$; $p < 0,0001$); середньої та важкої когнітивної дисфункції, за тестом малювання годинника, – у 2,04 раза ($CI = 1,14-3,54$; $p = 0,015$).

Висновки з дослідження. Найбільш чутливими тестами виявились тести малювання годинника та продуктивності пам'яті. Зловживання алкоголем у комбатантів з ПТСР призводило до початку ознак погіршення когнітивної функції серед діагностично-диференційних ознак ПТСР: до частіших – утруднення концентрації уваги у 9,76 раза (95% $CI = 5,20-18,32$; $p < 0,0001$ з чутливістю 87,90%, специфічністю 57,33%) та відчуття самотності у 1,69 раза (95% $CI = 0,90-2,57$; $p = 0,0575$; чутливість 58,87%; специфічність 52,67%).

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Фітькало О.С. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Linskiy IV, Khaustov MM, Kuzminov VN, et al. Borders of problem alcohol use from the point of view of practically healthy respondents and the epidemiological meaning of these borders. *Укр. вісн. психоневрології*. 2023; 31 (1):4-19. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-1>.

2. Tkalenko OM, Moroz HZ, Zaremba ON, Soroka IO. Prevalence of comorbid anxiety and depressive syndromes among wounded military personnel. *Укр. журн. військової медицини*. 2023;4(3):63-69. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-063](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-063).
Доступно: <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/article/view/369/282>
3. Chaban OS, Khaustova OO, Omelianovych VYu. Mental disorders of wartime. Київ: Мед. книга; 2023; 232 с. <http://ir.library.nmu.com/bitstream/123456789/11213/1/%D0%9F%D1%81%D0%B8%D1%85%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%96%20%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%BB%D0%B0%D0%B4%D1%83%20%D0%B2%D0%BE%D1%94%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D1%87%D0%B0%D1%81%D1%83.pdf>
4. Anjum G, Aziz M, Hamid HK. Life and mental health in limbo of the Ukraine war: How can helpers assist civilians, asylum seekers and refugees affected by the war? *Front Psychol*. 2023;14:1129299. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1129299
5. Cations M, Cook JM, Nichter B, Esterlis I, Pietrzak RH. Subjective cognitive difficulties and posttraumatic stress disorder interact to increase suicide risk among middle-aged and older US military veterans. *Int Psychogeriatr*. 2023;9:1-9. doi: 10.1017/S1041610222001053
6. Graham K, Searle A, Van Hooff M, Lawrence-Wood E, McFarlane A. The Associations Between Physical and Psychological Symptoms and Traumatic Military Deployment Exposures. *J Trauma Stress*. 2019;32(6):957-966. <https://doi.org/10.1002/jts.22451>
7. Merians AN, Spiller T, Harpaz-Rotem I, Krystal JH, Pietrzak RH. Post-traumatic Stress Disorder. *Med Clin North Am*. 2023;107(1):85-99. doi: 10.1016/j.mcna.2022.04.003
8. Miller LN, Forbes D, McFarlane AC, Lawrence-Wood E, Simmons JG, Felmingham K. Cumulative trauma load and timing of trauma prior to military deployment differentially influences inhibitory control processing across deployment. *Sci Rep*. 2023 Dec 5;13(1):21414. doi: 10.1038/s41598-023-48505-7
9. Moye J, Kaiser AP, Cook JM, Fischer IC, Levy BR, Pietrzak RH. Characteristics and Correlates of Ten-Year Trajectories of Posttraumatic Stress Symptoms in Older U.S. Military Veterans. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2023;31(11):889-901. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.05.011>
10. Mureșanu IA, Grad DA, Mureșanu DF, et al. Evaluation of post-traumatic stress disorder (PTSD) and related comorbidities in clinical studies. *J Med Life*. 2022;15(4):436-442. doi: 10.25122/jml-2022-0120

Дата першого надходження рукопису до видання: 20.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 18.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025

УДК 159.9:(616.89-008.454:616.8-008.6)-053.82:378.4(477.83):355.01 «2022:...»
DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.72.25>

Хомишин Володимир Павлович,

кандидат біологічних наук,
доцент кафедри фізичного виховання і спортивної медицини,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
personaplus@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-5899-5501>
м. Львів, Україна

Марусяк Соломія Володимирівна,

асистент кафедри фізичного виховання і спортивної медицини,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
avrielle1803@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1694-3313>
м. Львів, Україна

Леонт'єва Зоряна Романівна,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри фізичного виховання і спортивної медицини,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
leontieva_s@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0003-4041-9749>
м. Львів, Україна

Вережкін Олег Олегович,

старший викладач кафедри фізичного виховання і спортивної медицини
ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»
ver.oleg1970@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0240-7974>
м. Львів, Україна

Оцінка депресії та тривожності у здобувачів вищої освіти ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького» під час війни та пов'язані з ними фактори

Вступ. Психічне здоров'я молоді під час війни має важливе значення у зв'язку з наявністю великої кількості травмуючих чинників, таких як військові дії, масовані обстріли, особисті втрати, відчуття невпевненості у завтрашньому дні. І все це стоїть поруч із необхідністю навчатися, попри безсонні ночі і постійні повітряні тривоги. Війна створює стресові умови, які підвищують ризик розвитку психічних розладів, таких як тривожність та депресія. У сучасних реаліях молодь є особливо вразливою до таких впливів.

Мета дослідження. Вивчався рівень тривоги та депресії у здобувачів медичної освіти у ДНП «ЛНМУ ім. Данила Галицького».

Матеріали та методи. Дані були зібрані шляхом особистого інтерв'ю з використанням модифікованої структурованої та попередньо протестованої анкети та форми самозвіту Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Були зібрані основні соціально-демографічні дані, використаний опитувальник здоров'я пацієнта-2 (PHQ-2) та опитувальник генералізованого тривожного розладу-2 (GAD-2).

Результати досліджень та їх обговорення. Зв'язок депресії та тривоги з місцем проживання загалом є суперечливим висновком в існуючій літературі, оскільки є багато досліджень, що підтверджують цей зв'язок, і багато досліджень, що його спростовують. У дослідженні соціальний статус був суттєво пов'язаний із симптомами помірної та тяжкої депресії. Вищий рівень доходу був пов'язаний з меншою кількістю симптомів депресії. Результати дослідження показують, що більшість пацієнтів мають доступ до соціальної підтримки.

Висновки. Вплив різних факторів на тривожність, стресостійкість, психологічні індивідуально-особистісні характеристики особистості є надзвичайно актуальними. Студенти медичних закладів під час війни можуть перебувати у групі ризику з розвитку депресивних станів. Проведені дослідження показали, що третина обстежуваних мала різний ступінь прояву тривожності, у частини була виявлена депресія на межі депресивного порушення.

Ключові слова: тривожність, депресія, здобувачі вищої медичної освіти.

Khomyshyn Volodymyr Pavlovych, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Physical Education and Sports Medicine, DNP «Danylo Halytskyi Lviv National Medical University», personaplus@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-5899-5501>, Lviv, Ukraine

Marusiak Solomiia Volodymyrivna, Assistant at the Department of Physical Education and Sports Medicine, DNP «Danylo Halytskyi Lviv National Medical University», avrielle1803@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1694-3313>, Lviv, Ukraine

Leontieva Zoryana Romanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Physical Education and Sports Medicine, DNP «Danylo Halytskyi Lviv National Medical University», leontieva_s@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-4041-9749>, Lviv, Ukraine

Verevkin Oleg Olegovych, Senior Teacher at the Department of Physical Education and Sports Medicine, DNP «Danylo Halytskyi Lviv National Medical University», ver.oleg1970@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0240-7974>, Lviv, Ukraine

Assessment of depression and anxiety in higher education students of Danil Halytsky LNMU during the war, and related factors

Introduction. The mental health of youth during war is critical due to exposure to traumatic events, hostilities, loss, and general instability. War creates stressful conditions that increase the risk of developing mental disorders, in particular, anxiety and depression. Young people are particularly vulnerable to such influences. **The purpose of the study.** The correlation between the development of anxiety and depression in students of medical education at DNP "LNMU named after DANYLO HALYTSKY" was studied. **Materials and methods.** Data were collected through a personal interview using a structured and pre-tested questionnaire and the Beck Depression Inventory self-report form– II (BDI-II). Basic socio-demographic data were collected, the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) and the Generalized Anxiety Disorder Questionnaire-2 (GAD-2) were used. **Research results and their discussion.** The association of depression and anxiety with place of residence is generally a controversial finding in the existing literature, as there are many studies supporting this association and many studies disproving it. In the study, social status was significantly associated with symptoms of moderate and severe depression. Higher income was associated with fewer depressive symptoms. The results of the study show that most patients have access to social support. **Conclusions.** The influence of various factors on anxiety, stress resistance, psychological individual and personal characteristics of a person are extremely relevant. Students of medical institutions during the war may be at risk of developing depressive conditions. The conducted studies showed that the majority of the subjects had varying degrees of anxiety, some were diagnosed with depression bordering on a depressive disorder.

Key words: anxiety, depression, students of higher medical education.

Вступ. Надзвичайно важливою складовою національної безпеки та стабільності суспільства є психологічний стан населення під час війни. Бойові дії, спричинили глибокі психологічні травми в багатьох українців. Щоденні новини про втрати, руйнування, переселення, відчуття постійної небезпеки призвели до тривалого стресу, емоційного виснаження, підвищеної тривожності, та зниження життєвої мотивації. Серед основних психологічних особливостей, які фіксуються у населення в умовах війни, варто виокремити зростання симптомів депресії, безсоння, агресії, апатії [1]. Велика частина жителів країни перебуває у стані хронічного стресу, що проявляється як на психологічному, так і на фізичному рівні [2]. Поширеними є симптоми посттравматичного стресового розладу (ПТСР), емоційне вигорання, соціальна ізоляція, параноїдальні настрої та відчуття безпорадності [3]. Особливої уваги подолання наслідків депресії та тривожності набуває робота з молоддю, що переживає глибокі емоційні, екзистенційні та соціальні кризи. Одним з важливих аспектів таких досліджень є вивчення психологічного стану, зокрема, рівня тривоги та депресії, тому що це може позначитись на ефективності здобуття освіти. Нормативно-правовими засадами для організації допомоги та підтримки населення в умовах війни є, передусім, Конституція України, Закон України «Про охорону психічного здоров'я населення», Закон «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб», Закон України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я», Національна стратегія розвитку системи охорони психічного здоров'я до 2030 року [4, 5].

Метою нашого дослідження була оцінка поширеності депресії та тривожності у здобувачів вищої

освіти та пов'язані з ними фактори задля подальшого визначення засобів прогнозування ризику психічних розладів. Це дослідження спрямоване на оцінку поширеності симптомів депресії у студентів та пов'язаних з нею факторів в умовах військових дій.

Методологія та методи дослідження. Patient Health Questionnaire може використовуватися самостійно, і часто PHQ-2 застосовується для діагностики депресії окремо. Оскільки PHQ-2 є інструментом для оцінки та моніторингу ступеня тяжкості депресії, це посприяло розробці нової шкали оцінки тривоги, що містить 2 питання – GAD-2 (ГТР-2). Спочатку цю методику розробляли для діагностики генералізованого тривожного розладу. Цей аналіз є частиною описового дослідження, яке проводилося з грудня 2024 року по травень 2025 року. Вибірка складалася з 68 відібраних студентів III-IV курсів чоловічої статі, з умовою наданням ними інформованої згоди. Усім учасникам було надано повне пояснення мети та обсягу дослідження. Дослідження проводилося відповідно до принципів конфіденційності, анонімності відповідно до Гельсінської декларації та її переглядів. **Інструменти оцінювання.** Дані були зібрані шляхом особистого інтерв'ю з використанням структурованої та попередньо протестованої анкети та форми самозвіту Beck Depression Inventory-II (BDI-II) [6].

Анкета містила два розділи:

А) Індивідуальні характеристики. Були зібрані основні соціально-демографічні дані (вік, місце проживання, сімейний стан, рівень освіти, рівень доходу, соціальна підтримка).

В) Шкали PHQ-2 та GAD-2. Опитувальник здоров'я пацієнта-2 (PHQ-2) та опитувальник генералізованого

тривожного розладу-2 (GAD-2) були розроблені як надкороткі інструменти скринінгу депресії та тривоги, придатні для використання в дослідженнях. PHQ-2 містить два питання, і було виявлено, що він має хорошу чутливість та специфічність для виявлення депресивних розладів[7]. Аналогічно, опитувальник GAD-2, що містить два питання, має прийнятну точність для виявлення генералізованої тривоги, паніки, соціальної тривоги та посттравматичного стресового розладу [8, 9]. В обох анкетах кожне з питань вимагає від респондентів оцінки за чотирибальною шкалою від «0 = зовсім ні» до «3 = майже щодня». Загальні бали PHQ-2 та GAD-2 розраховуються шляхом додавання балів за два запитання, що призводить до діапазону від 0 до 6 для кожної анкети, причому вищий бал вказує на вищий розлад психічного здоров'я. Згідно з аналізом кривої характеристик ROC, оптимальне граничне значення становить ≥ 3 за шкалами PHQ-2 та GAD-2[9]. BDI-II – це опитувальник для самостійного заповнення, який містить список із чотирьох тверджень, розташованих за зростаючою ступенем тяжкості, щодо певного симптому депресії або характерного ставлення. Кожен із пунктів оцінюється за чотирибальною шкалою від «0» (симптом мінімальний) до «3» (симптом тяжкий). Бал BDI-II від 0 до 13 вважається мінімальним діапазоном, 14–19 – легким, 20–28 – помірним, а 29–63 – тяжким діапазоном симптомів депресії.

Статистичний аналіз. Визначені середні значення та стандартні відхилення для безперервних даних, а також частоти та відсотки для категоріальних даних (незалежні змінні), розраховані середні значення та стандартне відхилення для безперервних даних, а також частоту з відсотками для категоріальних даних. Випадки депресії та тривоги використовувалися як результати (залежні змінні) досліджуваних кореляцій. Використовувався одновимірний логістичний регресійний аналіз для дослідження зв'язку між потенційними прогностичними детермінантами та результатом, було розраховано відношення шансів з 95% довірчим інтервалом. Багатовимірною моделлю була перевірена за допомогою тесту на відповідність Хосмера-Лемешоу. Статистична достовірність приймалася при значенні менше 0,05.

Виклад основного матеріалу дослідження. Соціодемографічні та клінічні характеристики. У дослідження приймали участь 68 студентів чоловічої статі, які мали скарги щодо симптомів депресії і навчалися на III-IV курсі ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького». Більшість респондентів (72,1%) були жителями міст різних областей України. Серед досліджуваних осіб 58,8 % практично не займалися фізичною активністю, 91,2% мали соціальну підтримку. Соціально-демографічні характеристики учасників дослідження наведено в таблиці 1.

Одновимірний аналіз показав, що факторами, пов'язаними з симптомами помірної та тяжкої депресії, були: соціальний статус, освіта, місце проживання, щомісячний дохід, вживання алкоголю, куріння, соціальна підтримка. Ці фактори були включені в модель покрокової логістичної регресії – метод зворотного LR. Цей аналіз визначив соціальний статус,

Таблиця 1

Характеристика учасників дослідження (n=68)

Показники	n	%
Вік		
20 років	68	100
Місце проживання		
Місто	49	72,1
Сільська місцевість	19	27,9
Вживання алкоголю		
Ніколи	2	2,9
Час від часу	32	47,1
Кілька разів на місяць	30	44,1
Кілька разів на тиждень	4	5,9
Куріння		
Не курю	14	20,6
Електронні сигарети	22	32,4
Звичайні сигарети	32	47,0
Фізична активність		
Ніколи	2	2,9
Час від часу	38	55,9
Кілька разів на місяць	13	19,1
Кілька разів на тиждень	15	22,1
Соціальна підтримка		
Так	62	91,2
Ні	6	8,8

Таблиця 2

Поширеність симптомів депресії у студентів за опитувальником депресії Бека (n=68)

Показники	n	%
Мінімальна або відсутня (0–13)	47	69,1
Легка (14–19)	14	20,6
Помірна (20–28)	6	8,9
Важка (29–63)	1	1,4
Загальна кількість	68	100

Таблиця 3

Поширеність депресії та тривожності у студентів (n=68)

Показники	n	%
PHQ-2 (total score)		
≥ 3 (presence of depression)	26	38.2
< 3 (absence of depression)	42	61.8
mean ± sd	2.05 ± 1.74	
GAD-2 (total score)		
≥ 3 (presence of anxiety)	22	32.4
< 3 (absence of anxiety)	46	67.6
mean ± sd	1.97 ± 1.85	

Таблиця 4

Зв'язок між характеристиками та депресією у студентів (n=68)

Показники	Мінімальна або відсутня, легка	Помірна, важка
Місто (n= 49)	47.	2
Сільська місцевість (n=19)	14	5

рівень щомісячного доходу, надійність соціальної підтримки як значні предиктори (фактори, які вказують на ймовірність настання майбутньої події) ризику симптомів помірної та важкої депресії. Обстежувані, що мали кращу соціальну підтримку, фізичну активність, мали майже вдвічі меншу ймовірність виникнення помірної та важкої депресії (табл. 2).

Таким чином, у переважній більшості осіб були мінімальні або відсутні прояви депресії (табл. 3). PHQ, Patient Health Questionnaire; GAD, Generalized Anxiety Disorder (PHQ, Опитувальник здоров'я пацієнта; GAD, Генералізований тривожний розлад).

Як видно з таблиці прояви тривожності спостерігалися у меншій кількості осіб, ніж прояви депресії.

Висновки дослідження. Мета дослідження полягала в оцінці поширеності депресії і тривоги та пов'язані з нею фактори, для визначення ризиків розладів психічного здоров'я. Згідно з нашими результатами, у **38,2%** досліджуваних були присутні депресивні симптоми, а у **32,4%** – прояви тривожності. Місце проживання, та поточна активність – були значними прогностичними параметрами ризику депресії. Поширеність депресії та тривоги у в нашому дослідженні була подібною до показників у попередньому аналізі літературних джерел [10]. Серед студентів менш виражені симптоми тривоги, ніж депресії. Одним із можливих пояснень цього є те, що в дослідженнях існує багато методологічних відмінностей. При аналізі результатів виявилось, що місце проживання та наявність фізичної активності

впливали на рівень проявів досліджуваних показників. Зв'язок депресії та тривоги з місцем проживання загалом є суперечливим висновком в існуючій літературі, оскільки є багато досліджень, що підтверджують цей зв'язок, також багато досліджень, які його спростовують [11]. Згідно з нашими результатами, обстежувані, які проживали в сільській місцевості, найбільш схильні відчувати тривогу та депресію, що підтверджують попередні дослідження [12]. Цей висновок можна частково пояснити поганою доступністю медичних, в тому числі, послуг, з якими вони стикаються. Соціальний статус був суттєво пов'язаний із симптомами помірної та важкої депресії. Вищий рівень доходу був пов'язаний з меншою кількістю симптомів депресії. За результатами нашого дослідження було виявлено, що більшість студентів мають доступ до соціальної підтримки. У осіб, які не мали відповідного рівня соціальної підтримки, спостерігалися більш виявлені прояви тривожних розладів.

Подолання психологічного розладу вимагає комплексного підходу. Освітні програми мають інформувати населення про симптоми психоемоційного виснаження та можуть стати потужним ресурсом відновлення. Слід зазначити, що психологічне здоров'я українців – це не лише особисте питання кожного, а національний пріоритет, що потребує уваги. Вивчення питань психічної діяльності, впливу різних факторів на тривожність, стресостійкість, психологічні індивідуально-особистісні характеристики особистості є актуальними.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори заявляють про відсутність сторонньої фінансової підтримки даного дослідження.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Хомишин В.П. – концепція і написання тексту;

Марусяк В.С. – дизайн дослідження, аналіз літературних джерел; аналіз літературних джерел, написання тексту; відбір літературних джерел.

Леонт'єва З.Р. – написання тексту, дизайн дослідження;

Вережкін О.О. – написання тексту, аналіз літературних джерел.

ЛІТЕРАТУРА

1. Vynogradova-Anyk O, Lukianenko I. Vplyv tryvoznykh ta depresyynykh staniv здобувачів медичної освіти на yikhniu akademichnu uspishnist v umovakh voiennoho stanu. Medytsyna ta farmatsiia: osviti dyskursy, 2025 (1), 16–19. <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2025-1-3> [in Ukrainian]
2. Leontieva ZR, Mahlovana HM, Ivanochko OYu, Marusiak SV. Rozpodil studentiv Ivivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho za stanom zdorovia na medychni hrupy dlia zaniat fizychnym vykhovanniam. European congress of scientific achievements. Proceedings of III International Scientific and Practical Conference Barcelona, Spain. 25-27 March 2024 C. 28-31 <https://sci-conf.com.ua> [in Ukrainian].
3. Shevchenko NF. Psykholohichna dopomoha v kryzovykh ta ekstremalnykh sytuatsiakh : metodychni rekomendatsii do samostiinoi roboty dlia здобувачів stupenia vyshchoi osvity mahistra spetsialnosti «Psykhologhiia» osvitno-profesiinoi prohramy «Psykhologhiia». Zaporizhzhia: ZNU, 2023. 57 s. [in Ukrainian].
4. Pro sotsialni posluhy : Zakon Ukrainy vid 17 sich. 2019 r. № 2671-VIII // Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy. 2019. № 20. St. 81 [in Ukrainian].
5. Natsionalna stratehiia rozvytku systemy okhorony psykhichnoho zdorovia v Ukraini do 2030 roku : skhvaleno rozporiadzhenniam KМУ vid 27 hrud. 2022 r. № 1164-r // Uriadovyi kurier. 2023. № 4 [in Ukrainian].
6. Beck AT, Steer RA, Brown G. Beck Depression Inventory–II (BDI-II) [Database record]. APA PsycTests, 1996. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>
7. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care, 2003, 41, 1284-92.

8. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*, 2007, 146, 317-25.
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010, 32, 345-59.
10. Sodolevska V. The impact of war on the mental health of youth: the role of resilience and psychological interventions. *PMGP* [Internet]. 30, September 2024 [cited on 09, December 2024]; 9 (3). Retrieved from: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/532>. [in Ukrainian].
11. Dolynsky R, Napreyenko O. Cognitive disorders in victims of the aggression of the Russian Federation, against the background of post-traumatic stress disorder (PTSD). *PMGP* [Internet]. 30, September 2024 [cited 09, December 2024]; 9 (3): e0903531. Retrieved from: <https://uk.emedjournal.com/index.php/psp/article/view/531> [in Ukrainian].
12. Ogorenko V, Shornikov A. The impact of anxiety and depression on the mental state of medical students during martial law. *PMGP* [Internet]. 29, December 2023 [cited on 09, December 2024]; 8 (4). Retrieved from: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/453>. [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання: 26.08.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 23.09.2025
Дата публікації: 28.11.2025

ЗМІСТ

ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

В.В. Василів, В.Д. Скрипко РОЛЬ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ОЦІНКИ КИШКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ У ПРОФІЛАКТИЦІ НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ.....	5
П.О. Герасимчук, Д.Б. Фіра, А.В. Павлишин ВАРІАНТИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ РАНЕВИХ ДЕФЕКТІВ ВІЛЬНИМ ШКІРНИМ КЛАПТЕМ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	11
С.С. Філіп, В.М. Кочмарь ПСИХОСОМАТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ ЕЗОФАГОГASTРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ХРЕБТА, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ.....	17
О.В. Kravets, V.V. Yekhalov, V.V. Gorbuntsov CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF BURN DISEASE (LITERATURE REVIEW).....	22
В.О. Шапринський, О.О. Воровський, О.А. Камінський, Є.В. Шапринський, Т.В. Форманчук, С.С. Стукан, Ю.А. Миронишен, М.А. Верба КІСТОЗНІ УТВОРЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ.....	29

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

М.В. Бичко, І.І. Когутич, С.А. Цьока, І.С. Цьока ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРИ ЛІКУВАННІ АНТАГОНІСТАМИ КАЛЬЦІЮ	36
М.І. Дурунда, М.І. Товт-Коршинська ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ВЕБ-РЕСУРСУ СІМЕЙНИМИ ЛІКАРЯМИ З МЕТОЮ ПІДВИЩЕННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ПАЦІЄНТА ДО ПРОХОДЖЕННЯ СКРИНІНГУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ І ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ	43
М.О. Кондратюк, О.Я. Королюк, О.М. Радченко ІНДЕКСОВАНІ ПОКАЗНИКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ІНСУЛІНОЧУТЛИВОСТІ ЗА УМОВ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	49
Є.С. Сірчак, Б.В. Безушко МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНО- АСОЦІЙОВАНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ.....	54
Є.С. Сірчак, Д.О. Дубовенко, С.С. Сірчак, Т.Ф. Росола ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ РІВНЯ НЕЙРОАКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА АМІНОКИСЛОТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЗМІНИ ПОКАЗНИКА ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА.....	60

ПЕДІАТРІЯ

В.Є. Білецький СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА НЕЙРОБЛАСТОМУ.....	67
---	----

I.B. Horbatiuk, I.B. Horbatiuk	
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF STREPTOCOCCAL AND EPSTEIN-BARR VIRUS TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE.....	74
Н.І. Токарчук, Т.І. Супрун, Є.В. Бейреш	
ВЕЙПІНГ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ АТИПОВОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПІДЛІТКОВІЙ ПОПУЛЯЦІЇ.....	78

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕДИЧНІ ДИСЦИПЛІНИ

I.O. Булига, К.Р. Костюк, М.С. Куськова, К.С. Лохоня, В.А. Сухонос, Р.А. Москаленко	
ЕФЕКТИВНІСТЬ УРЕАЗНОГО ТЕСТУ ТА ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ВИЯВЛЕННІ HELICOBACTER PYLORI.....	84
О.С. Паламарчук, К.Ю. Петрик, Д.Я. Шип, В.О. Клушин, В.П. Фекета	
ВИКОРИСТАННЯ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ АВТОНОМНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З САРКОПЕНІЄЮ.....	89

ГІГІЄНА І ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Н.О. Крупка, Н.М. Чемерис	
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗАБРУДНЕНОГО АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ.....	94
С.О. Рябков	
МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ СКРИНІНГУ ТА ПОДАЛЬШОГО ВІДДАЛЕНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІДВИЩЕНИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ ЗАСОБАМИ ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	98

СТОМАТОЛОГІЯ

А.М. Білей, М.Ю. Гончарук-Хомин, М.І. Балєга, В.В. Баранець	
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА ОСНОВІ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО АНАЛІЗУ ОРТОПАНТОМОГРАМ З МЕТОЮ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОЗНАК ПЕРИАПІКАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ.....	109
І.І. Заболотна	
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЕМАЛІ ЗУБІВ З РІЗНИМ СТАНОМ ПРИШИЙКОВОЇ ДІЛЯНКИ.....	115
В.П. Коркішко, В.М. Криванич	
УШКОДЖЕННЯ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ В СТРУКТУРІ ПОЛІТРАВМИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.....	120
І.І. Лучин, П.О. Колесник, С.А. Цьока, В.М. Криванич, Ю.С. Січ	
УЛЬТРАЗВУКОВА ДЕНСИТОМЕТРІЯ П'ЯТКОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	125
Ю.О. Мочалов, І.В. Тукало	
ПОШИРЕНІСТЬ ВИПАДКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ З ОПОРОЮ НА ДЕНТАЛЬНІ ІМПЛАНТАТИ В ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ ТА ЧАСТКОВОЮ АДЕНТІЄЮ ЩЕЛЕП У БАГАТОПРОФІЛЬНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	130

МІЖДИСЦИПЛІНАРНА МЕДИЦИНА ТА СУМІЖНІ ГАЛУЗІ НАУКИ

К.Ю. Гріжимальська, О.О. Андрушкова, Ю.Й. Салдан

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО КОМПЛЕКСНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ
ЗІ СЛАБОЗОРІСТЮ.....

137

О.С. Фітькало

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД У КОМБАТАНТІВ З ВКЛЮЧЕННЯМ КОМОРЕБДНИХ
РОЗЛАДІВ (РОЗЛАДИ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ, КОГНІТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ).....

142

В.П. Хомишин, С.В. Марусяк, З.Р. Леонт'єва, О.О. Веревкін

ОЦІНКА ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
ДНП «ЛНМУ ІМ. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО» ПІД ЧАС ВІЙНИ ТА ПОВ'ЯЗАНІ З НИМИ ФАКТОРИ.....

147

CONTENTS

GENERAL SURGERY (ALL SURGICAL DISCIPLINES)

V.V. Vasylyv, V.D. Skrypko	
THE ROLE OF INTRAOPERATIVE ASSESSMENT OF INTESTINAL PERFUSION IN PREVENTING ANASTOMOTIC LEAKAGE DURING SURGICAL TREATMENT OF RECTAL CANCER.....	5
P.O. Herasymchuk, D.B. Fira, A.V. Pavlyshyn	
OPTIONS OF AUTODERMOPLASTY OF WOUND DEFECTS WITH A FREE SKIN FLAP IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME.....	11
S.S. Filip, V.M. Kochmar	
PSYCHOSOMATIC FEATURES IN PATIENTS WITH LESIONS OF THE OESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE IN OSTEOCHONDROSIS OF THE SPINE, POSSIBILITIES FOR CORRECTION.....	17
O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.V. Gorbuntsov	
CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF BURN DISEASE (LITERATURE REVIEW).....	22
V.O. Shaprynskyi, O.O. Vorovskyi, O.A. Kaminsky, Ye.V. Shaprynskyi, T.V. Formanchuk, S.S. Stukan, Yu.A. Myronyshen, M.A. Verba	
PANCREATIC CYSTIC FORMATIONS: SELECTION OF TREATMENT TACTICS.....	29

INTERNAL DISEASES

M.V. Bychko, I.I. Kohutych, S.A. Tsoka, I.S. Tsoka	
HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE DURING TREATMENT WITH CALCIUM CHANNEL BLOCKERS.....	36
M.I. Durunda, M.I. Tovt-Korshynska	
USE OF AN INFORMATION WEB RESOURCE BY FAMILY PHYSICIANS TO INCREASE PATIENT ADHERENCE TO SCREENING FOR CARDIOVASCULAR AND MENTAL DISORDERS.....	43
M.O. Kondratyuk, O.Ya. Korolyuk, O.M. Radchenko	
INDEXED INDICATORS OF INSULIN RESISTANCE AND INSULIN SENSITIVITY IN CARDIORENAL METABOLIC SYNDROME.....	49
Ye.S. Sirchak, B.V. Bezushko	
MORPHOLOGICAL FEATURES OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT LESIONS IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE, POSSIBILITIES FOR CORRECTION.....	54
Ye.S. Sirchak, D.O. Dubovenko, S.S. Sirchak, T.F. Rosola	
FEATURES OF CHANGES IN THE LEVELS OF NEUROACTIVE SUBSTANCES AND AMINO ACIDS IN BLOOD SERUM AT DIFFERENT STAGES OF TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE AND CHANGES IN THE BODY MASS INDEX	60

PEDIATRICS

V.Ye. Biletskyi	
CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH NEUROBLASTOMA	67

I.B. Horbatiuk, I.B. Horbatiuk	
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF STREPTOCOCCAL AND EPSTEIN-BARR VIRUS TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE.....	74
N.I. Tokarchuk, T.I. Suprun, Ye.V. Beirish	
VAPING AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN THE ADOLESCENT POPULATION.....	78

FUNDAMENTAL MEDICAL DISCIPLINES

I.O. Bulyha, K.R. Kostiuk, M.S. Kuskova, K.S. Lokhonia, V.A. Sukhonos, R.A. Moskalenko	
EFFECTIVENESS OF THE UREASE TEST AND PATHOHISTOLOGICAL STUDIES IN DETECTING HELICOBACTER PYLORI.....	84
O.S. Palamarchuk, D.Ya. Shyp, K.Yu. Petryk, V.O. Klushyn, V.P. Feketa	
USE OF A BREATHING TEST FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH SARCOPENIA.....	89

HYGIENE AND HEALTHCARE MANAGEMENT

N.O. Krupka, N.M. Chemerys	
HYGIENIC ASSESSMENT OF THE IMPACT OF POLLUTED ATMOSPHERIC AIR ON PUBLIC HEALTH.....	94
S.O. Riabkov	
MATHEMATICAL MODELS FOR SCREENING AND REMOTE MONITORING OF THE HEALTH STATUS OF PATIENTS AT INCREASED RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES USING TELECOMMUNICATION TOOLS AT THE PRIMARY HEALTH CARE LEVEL.....	98

DENTISTRY

A.M. Bilei, M.Yu. Goncharuk-Khomyn, M.I. Baleha, V.V. Baranets	
EFFECTIVENESS OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE-BASED SOFTWARE FOR AUTOMATED ANALYSIS OF ORTHOPANTOMOGRAMS TO IDENTIFY SIGNS OF PERIAPICAL LESIONS.....	109
I.I. Zabolotna	
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF TOOTH ENAMEL WITH A DIFFERENT STATE OF THE CERVICAL AREA.....	115
V.P. Korkishko, V.M. Kryvanych	
TRAUMATIC DISEASE OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN THE STRUCTURE OF POLYTRAUMA: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL FEATURES.....	120
I.I. Luchyn, P.O. Kolesnyk, S.A. Tsoka, V.M. Kryvanych, Yu.S. Sich	
ULTRASONIC DENSITOMETRY OF THE CALCANEUS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES	125
Yu.O. Mochalov, I.V. Tukalo	
PREVALENCE OF DENTAL REHABILITATION WITH THE USE OF DENTAL IMPLANTS AMONG PATIENTS WITH COMPLETE AND PARTIAL EDENTULOUS JAWS IN MULTIDISCIPLINARY DENTAL HEALTH CARE INSTITUTIONS.....	130

INTERDISCIPLINARY MEDICINE AND RELATED BRANCHES

K.Yu. Hryzhymalska, O.O. Andrushkova, Yu.Yo. Saldan

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE COMPREHENSIVE REHABILITATION
OF INDIVIDUALS WITH LOW VISION.....137

O.S. Fitkalo

POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER IN COMBATANTS WITH THE INCLUSION
OF COMORBID DISORDERS (ALCOHOL USE DISORDERS, COGNITIVE DYSFUNCTIONS).....142

V.P. Khomyshyn, S.V. Marusiak, Z.R. Leontieva, O.O. Verevkin

ASSESSMENT OF DEPRESSION AND ANXIETY IN HIGHER EDUCATION STUDENTS
OF DANIL HALYTSKY LNMU DURING THE WAR, AND RELATED FACTORS.....147

ДЛЯ АВТОРІВ

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТТІ

Стаття подається у форматі *.doc, *.docx (MS Word): гарнітура Times New Roman, кегль 14 пт, міжрядковий інтервал 1,5. Поля ліворуч, вгорі, внизу – 2,5, праворуч – 2 см. Відступ абзацу – 1,25 см. Мови публікацій: українська, англійська. Мінімальний обсяг оригінальної статті – 6 сторінок, оглядової – 12 сторінок.

1. **Тематичний розділ** збірника розташовують у лівому верхньому кутку. Перелік див. на сайті.

2. Індекс **УДК** розташовують під тематичним розділом окремим рядком.

3. У наступному рядку вказуються **відомості про авторів**: праворуч (вирівнювання по правому краю тексту напівжирними літерами, курсивом) – прізвище, ім'я, по батькові автора; рядком нижче курсивом – науковий ступінь та вчене звання, посада, повна назва місця роботи та/або навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру), адреса електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID (<http://orcid.org/>); рядком нижче курсивом – місто, країна.

4. **Назва** розташовується по центру.

5. **Анотації** подаються двома мовами (українською та англійською). Обсяг анотації: не менше 1800 знаків кожна. Анотації повинні повністю відповідати одна одній і містити коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. Першою розміщують анотацію мовою, якою написана стаття. Ключові слова подаються у називному відмінку, не дублюються в заголовку, відповідають змісту роботи, розділені комою. Перед анотацією англійською мовою розміщуються відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові автора; науковий ступінь та вчене звання, посада, повна назва місця роботи та/або навчання; адреса електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID; місто, країна) та назва статті англійською мовою. Прізвища авторів англійською повинні бути транслітеровані або за усталеною транслітерацією, використаною для попередньо опублікованих робіт, або за транслітерацією згідно з постановою КМУ № 55 від 27.01.2010 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Географічні назви також транслітерувати відповідно до вимог законодавства.

6. **Основна частина статті** повинна містити наступні структурні частини напівжирним шрифтом:

1) Вступ (Introduction), що містить постановку проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання);

2) Методологія та методи дослідження (Methodology/Methods);

3) Виклад основного матеріалу дослідження (Results and Discussion) з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

4) Висновки з дослідження (Conclusions) і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. У тексті статті посилання подаються у квадратних дужках, де вказуються номер позиції у списку використаної літератури і сторінка: [8, с. 56–57]. Якщо робиться відсилання до кількох джерел одночасно, їхні номери розділяються крапкою з комою: [1; 3]. Цитати з наукових статей, монографій і т. п. наводяться в «парних» лапках. На автореферати і дисертації – не посилатися. Примітки (внизу сторінки чи наприкінці основного тексту) не допускаються. Ілюстрації та таблиці в статті нумеруються і супроводжуються назвою під малюнком (таблицею) по центру. Приклади ілюстративного матеріалу виділяються курсивом.

7. **Інформація про конфлікт інтересів.**

8. **Інформація про фінансування.**

9. **Особистий внесок кожного автора у виконання роботи.**

10. У кінці статті через один рядок в алфавітному порядку наводиться **список використаної літератури** (ЛІТЕРАТУРА), на яку посилається автор. Список літератури повинен містити праці за останні 5 років. В оригінальних статтях цитують більше 10 джерел, в оглядах – більше 30. Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за порядком цитування і повинен бути оформленим за Ванкуверським стилем (Vancouver style). Якщо джерело літератури написано за допомогою кириличного алфавіту, то його бібліографічний опис здійснюється також за Ванкуверським стилем із обов'язковою подальшою транслітерацією відповідно до вимог законодавства. Назву статті можна або перекласти англійською, або транслітерувати. Детальніше про Ванкуверський стиль оформлення.

Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», затвердженого наказом МОНМС України №249 від 01.03.2012.

ПРИКЛАД ОФОРМЛЕННЯ СТАТТІ

Тематичний розділ: Хірургія
УДК 616.61-006.6-06:616.146.2-005.6]-036-07

Бойко Сергій Олександрович,
доктор медичних наук, доцент,
професор кафедри хірургічних хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
boiko.likar@gmail.com
https://orcid.org/_____
м. Ужгород, Україна

Симптоми та клінічний перебіг нирково-клітинного раку, ускладненого імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен

Анотація містить коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. *(не менше 1800 знаків)*

Ключові слова: нирково-клітинний рак, імплантаційний тромб, нижня порожниста вена, симптоми, клінічні ознаки.

Boiko Serhii Oleksandrovych, Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Surgery Diseases, SU “Uzhhorod National University”, boiko.likar@gmail.com, https://orcid.org/_____, Uzhhorod, Ukraine.

Symptoms and clinical course of renal cell carcinoma, complicated by implantation thrombosis of the renal vein and inferior vena cava

Анотація англійською мовою містить коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. *(не менше 1800 знаків)*

Key words: renal cell carcinoma, implantation thrombus, inferior vena cava, symptoms, clinical feature.

Вступ. [...]

Методологія та методи дослідження. [...]

Виклад основного матеріалу дослідження. [...]

Висновки з дослідження. [...]

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи: Бойко С.О. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Blute ML, Leibovich DC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int. 2004 Jun; 94(1):33-41.

Наукове видання

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія МЕДИЦИНА

Випуск 2 (72)

Коректура • *Наталія Славогородська*

Комп'ютерна верстка • *Марина Михальченко*

Підписано до друку: 28.11.2025.

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.

Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 18,60. Замов. № 1025/844. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»

65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1

Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 7623 від 22.06.2022 р.