

Імуногістохімічна характеристика проліферативної активності епітеліальних та стромальних клітин поліпів дистальної товстої кишки

А. В. Гусарова^{id A,B,C,D}, М. А. Шишкін^{id A,E,F}, В. І. Сальников^{id C,D,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Ключові слова:

колоректальні новоутворення, поліпи товстої кишки, проліферація клітин, антиген Ki-67, імуногістохімія.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 2(155).
С. 134-138

Колоректальний рак є однією з провідних причин смертності, що пов'язана з онкологічними захворюваннями, в усьому світі. Відомо, що поліпи товстої кишки можуть бути попередниками колоректального раку. Порівняння проліферативної активності клітин у різних типах поліпів і нормальній слизовій оболонці товстої кишки має важливе значення для розуміння ранніх етапів колоректального канцерогенезу. Експресію Ki-67 визначають як надійний маркер проліферативної активності.

Мета роботи – вивчити особливості експресії Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах тубулярних аденом і гіперпластичних поліпів дистальної товстої кишки (ДТК).

Матеріали і методи. Здійснили патогістологічне та імуногістохімічне (ІГХ) дослідження біопсійного матеріалу 139 пацієнтів віком від 22 до 81 років: 68 пацієнтів з тубулярними аденомами ДТК, 56 хворих із гіперпластичними поліпами ДТК і 15 осіб віком від 22 до 72 років із нормальною слизовою ДТК.

Результати. Поліпи ДТК характеризуються середнім рівнем проліферації епітеліальних клітин (Me = 61,38 % (49,28; 70,38) для тубулярних аденом, Me = 35,26 % (4,37; 45,23) для гіперпластичних поліпів), низьким рівнем проліферації стромальних клітин (Me = 10,51 % (1,08; 15,57) для тубулярних аденом, Me = 2,84 % (0,70; 5,45) для гіперпластичних поліпів). Встановлено прямі кореляційні зв'язки між ступенем дисплазії та рівнем експресії Ki-67 епітеліоцитами ($\gamma = 0,79$), стромальними клітинами ($\gamma = 0,61$). Розподіл Ki-67-імунопозитивних клітин показав характерні закономірності залежно від гістологічного типу поліпа ДТК: у нормальній слизовій і гіперпластичних поліпах вони переважно локалізувалися в нижній і середній третині крипт, у тубулярних аденомах із дисплазією низького ступеня розподілені рівномірно, а в аденомах із високим ступенем дисплазії їх визначено у верхній і середній третині крипт.

Висновки. Результати дослідження підтвердили, що оцінювання експресії Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах поліпів дистальної товстої кишки є інформативним методом для прогнозування ризику малигнізації, його результати можуть бути використані як додатковий критерій під час патогістологічного дослідження передпухлинних утворень.

Keywords:

colorectal neoplasms, colonic polyps, cell proliferation, Ki-67 antigen, immunohistochemistry.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(2):134-138

Immunohistochemical characterization of the proliferative activity in epithelial and stromal cells of distal colonic polyps

A. V. Husarova, M. A. Shyshkin, V. I. Salnykov

Colorectal cancer (CRC) remains a leading cause of cancer-related mortality worldwide. Colonic polyps are known to be potential precursors to CRC. Evaluating cellular proliferative activity across various polyp types and normal mucosa is essential for understanding the early stages of colorectal carcinogenesis. Ki-67 expression serves as a reliable biomarker of proliferative activity.

Aim. To investigate Ki-67 expression patterns in the epithelial and stromal cells of tubular adenomas and hyperplastic polyps of the distal colon.

Materials and methods. Pathohistological and immunohistochemical (IHC) analyses were performed on biopsy specimens from 139 patients (age range: 22–81 years). The cohort included 68 patients with tubular adenomas of the distal colon, 56 with hyperplastic polyps, and 15 controls (age range: 22–72 years) with normal distal colonic mucosa.

Results. Distal colonic polyps were characterized by moderate epithelial cell proliferation (Me = 61.38 % (49.28; 70.38) for tubular adenomas; Me = 35.26 % (4.37; 45.23) for hyperplastic polyps) and low level of stromal cell proliferation (Me = 10.51 % (1.08; 15.57) for tubular adenomas; Me = 2.84 % (0.70; 5.45) for hyperplastic polyps). Direct correlations were observed between the degree of dysplasia and Ki-67 expression levels in both epithelial ($\gamma = 0.79$) and stromal cells ($\gamma = 0.61$). The spatial distribution of Ki-67-positive cells demonstrated distinct patterns: in normal mucosa and hyperplastic polyps, proliferation was primarily confined to the lower and middle thirds of the crypts. In contrast, tubular adenomas with low-grade dysplasia exhibited an even distribution, while those with high-grade dysplasia showed a predominant localization in the upper and middle thirds of the crypts.

Conclusions. The findings indicate that evaluating Ki-67 expression in both the epithelial and stromal compartments of distal colonic polyps is a valuable tool for assessing malignancy risk. This marker may serve as a supplementary pathohistological criterion for the evaluation of precancerous lesions.

Рак товстої та прямої кишок є однією з провідних причин онкологічної смертності в Україні та світі, поступається лише серцево-судинним захворюванням [1]. Щороку реєструють понад 1,9 млн нових випадків колоректального раку та майже 935 тис. смертей, що становить приблизно 10 % загальної онкологічної захворюваності та смертності [2]. В Україні показники захворюваності та смертності від колоректального раку перевищують середньосвітові, і чималу частку випадків діагностують на пізніх стадіях [3].

Більшість колоректальних карцином формуються на фоні доброякісних змін слизової оболонки товстої кишки. До найпоширеніших утворень належать тубулярні аденоми та гіперпластичні поліпи [4]. Тубулярну аденому визначають як передпухлинне утворення, оскільки за певних умов вона може прогресувати у карциному. Гіперпластичні поліпи традиційно оцінювали як доброякісні, але, за результатами сучасних досліджень, вони можуть бути залучені до канцерогенезу через зубчастий шлях [5].

Порівняння проліферативної активності клітин у різних типах поліпів і нормальній слизовій оболонці товстої кишки має важливе значення для розуміння ранніх етапів колоректального канцерогенезу. Проліферація клітин – ключовий показник біологічної поведінки утворень і може бути додатковим критерієм для прогнозування їхнього потенціалу до малігнізації [6]. Імуногістохімічне оцінювання маркера Ki-67 є надійним методом кількісного визначення проліферативної активності та дає змогу об'єктивно порівнювати різні гістологічні типи утворень [7].

Ki-67 – ядерний негістоновий білок, що кодується геном MKI67 та експресується в усіх фазах клітинного циклу, крім G0. Він бере участь в організації хроматину, регуляції реплікації ДНК і поділі клітин, а його експресію визначено як надійний маркер проліферативної активності [8]. Імуногістохімічне визначення рівня Ki-67 широко застосовують для оцінювання агресивності та прогнозу різних злоякісних новоутворень. При колоректальному раку висока експресія маркера зазвичай асоціюється з несприятливими гістопатологічними характеристиками та нижчою виживаністю пацієнтів, хоча в окремих дослідженнях одержано протилежні результати [9].

Дані щодо ролі Ki-67 у доброякісних утвореннях товстої кишки обмежені. Це підтверджує актуальність продовження дослідження цього маркера у поліпах і нормальній слизовій.

Мета роботи

Вивчити особливості експресії Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах тубулярних аденом і гіперпластичних поліпів дистальної товстої кишки.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили патогістологічне й імуногістохімічне (ІГХ) дослідження біопсійного матеріалу 139 пацієнтів віком від 22 до 81 років (79 чоловіків і 60 жінок). Обстежили 68 пацієнтів віком від 30 до 81 року (25 чоловіків і 43 жінки) з тубулярними аденомами дистальної товстої кишки (ДТК), 56 хворих віком 23–75 років (29 чоловіків і 27 жінок) із гіперпластичними поліпами ДТК, а також

15 осіб віком від 22 до 72 років (6 чоловіків і 9 жінок) із нормальною слизовою ДТК.

Біопсійний матеріал зафіксовано в 10 % забуференому формаліні та залито в парафін. Із парафінових блоків на прецезійному ротаційному мікромомі HM 3600 (MICROM Laborgerate GmbH, Німеччина) виготовляли серійні стандартні зрізи завтовшки 4 μ m, що забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також за допомогою ШИК-реакції. Отримані зрізи помістили на звичайні предметні скельця та дослідили з використанням мікроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Німеччина), вивчали мікроструктуру поліпів, визначали гістологічний тип кожного поліпа за чинною класифікацією ВООЗ [4], оцінювали диспластичні зміни.

ІГХ-дослідження здійснили відповідно до стандартних процедур, що розроблені виробниками антитіл; використано моноклональні та поліклональні антитіла. Зокрема, використано моноклональні антитіла Mo a-Hu Ki-67 Antigen (клон MIB-1, DAKO, Данія), Mo a-Hu p53 Protein (клон DO-7, DAKO, Данія), Mo a-Hu Caspase Ab-3 (клон 3CSP03, Thermo Scientific, США) та систему візуалізації EnVisionFLEX із діамінобензидином. ІГХ-оцінювання препаратів, розміщених на адгезивних предметних скельцях SUPER FROST PLUS (DAKO, Данія), здійснили за допомогою мікроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Німеччина). Мікропрепарати фотографували цифровою камерою Jenoptik (Carl Zeiss, Німеччина) зі збільшенням $\times 200$, у п'яти полях зору в кожному випадку.

Нуклеарну експресію маркерів Ki-67 оцінено за допомогою Adobe Photoshop CC (2014) на цифрових зображеннях мікропрепаратів. Обраховано відсоток імунозбарвлених клітин інструментом counter.

Рівень експресії Ki-67 визначали як низький, якщо він становив менше ніж 25 % імунопозитивних клітин у стандартизованому полі зору; як середній, якщо він становив 25–75 % імунопозитивних клітин у полі зору; як високий, якщо він становив понад 75 % імунопозитивних клітин у полі зору.

Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, та не виявила порушень етичних стандартів, викладених у чинних нормативних документах, включаючи Гельсінську декларацію, Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину, та інших правових актах (протокол від 23.10.2025 року № 12). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистично результати опрацювали на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., США, ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J). Обчислили медіану (Me), нижній і верхній квартилі (Q1; Q3). Під час порівняння використано критерій Краскела–Волліса за рангами. Кореляції між параметрами, що вивчали, визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Результати визначено як статистично значущі при $p < 0,05$.

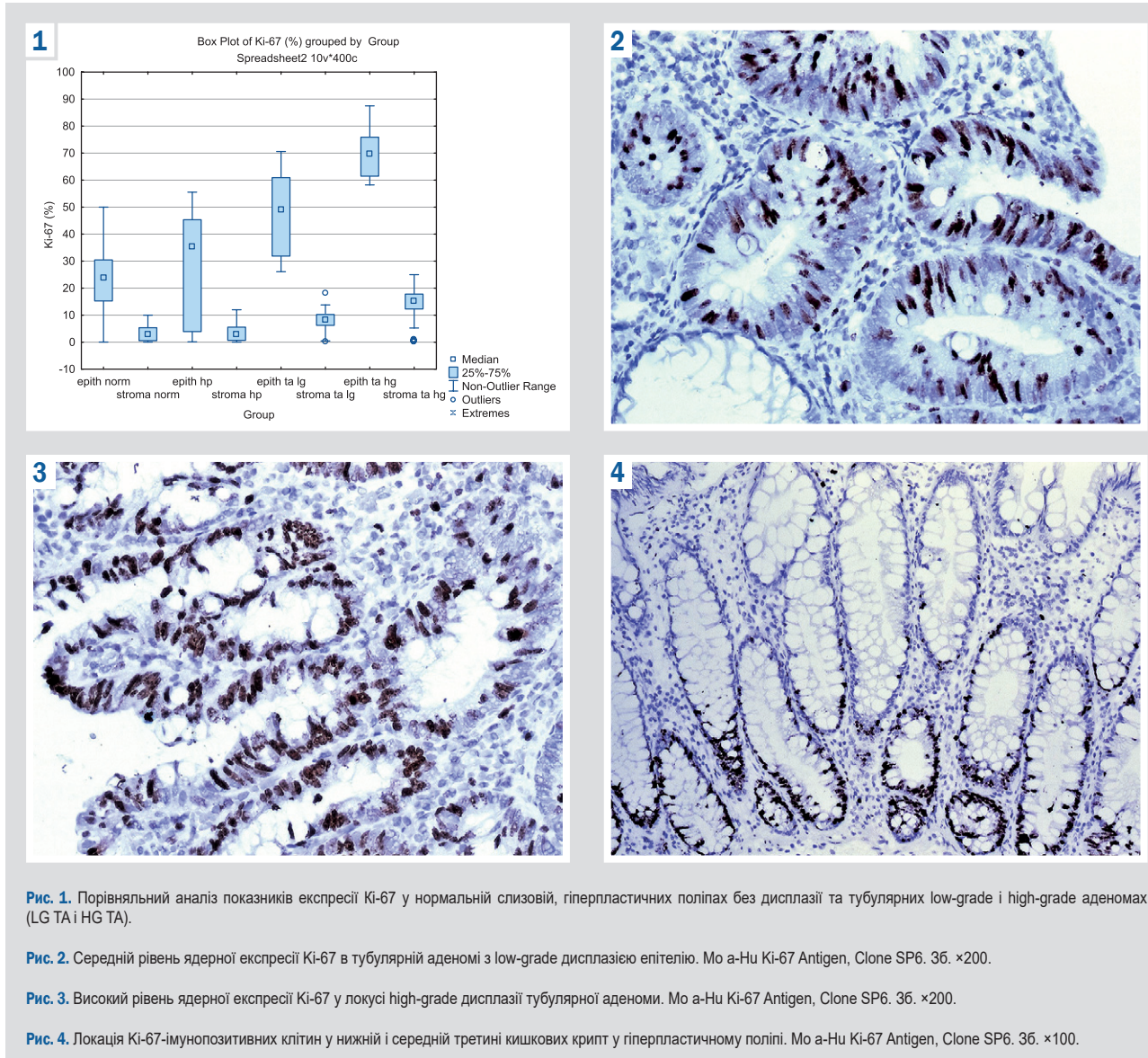
Результати

Оцінювання проліферативних властивостей тубулярних аденом, гіперпластичних поліпів і нормальної

Таблиця 1. Показники експресії Ki-67 у нормальній слизовій оболонці ДТК і при поліпах різних субтипів

Показник	Медіана експресії Ki-67, %		p*
	Епітеліальні клітини	Стромальні клітини	
Нормальна слизова	23,92 (15,29; 30,40)	2,84 (0,50; 5,32)	<0,05
Гіперпластичні поліпи без дисплазії	35,26 (4,37; 45,23)	2,84 (0,70; 5,45)	<0,05
Тубулярні аденоми low-grade	49,14 (31,88; 60,31)	8,17 (6,25; 10,20)	<0,05
Тубулярні аденоми high-grade	69,77 (61,5; 75,80)	15,29 (12,39; 17,75)	<0,05

*: $p < 0,05$ – статистично значуща різниця.



слизової ДТК здійснено за рівнем ІГХ нуклеарної експресії Ki-67 епітеліальних і стромальних клітин цих новоутворень.

Встановлено, що медіана експресії Ki-67 епітеліоцитами становила 61,38 % (49,28; 70,38) та 35,26 % (4,37; 45,23) у тубулярних аденомах і гіперпластичних поліпах відповідно ($p < 0,05$). Ці показники відповідають середньому рівню проліферативної активності епітеліальних клітин. Медіана експресії Ki-67 стромальними клітинами становила 10,51 % (1,08; 15,57) у тубулярних аденомах

і 2,84 % (0,70; 5,45) у гіперпластичних поліпах ($p < 0,05$), що відповідає низькому середньому рівню проліферативної активності стромальних клітин. Медіана експресії Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах нормальної слизової ДТК становила 23,92 % (15,30; 30,40) та 2,84 % (0,58; 5,32) відповідно ($p < 0,05$).

З використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена між середнім рівнем експресії Ki-67 епітеліоцитами та низьким рівнем експресії Ki-67 стромальними клітинами зафіксовано сильний прямий зв'язок для нор-

мальної слизової оболонки ($r = 0,87$), гіперпластичних поліпів ($r = 0,75$) і тубулярних аденом ($r = 0,89$).

Окремо для тубулярних аденом ДТК визначено проліферативну активність, враховуючи ступінь їхньої дисплазії. Медіана рівня експресії Ki-67 епітеліоцитами в аденомах із низьким ступенем дисплазії становила 49,14 (31,88; 60,31), в аденомах із високим ступенем дисплазії – 69,77 (61,5; 75,80), $p < 0,05$. Медіана рівня експресії Ki-67 стромальними клітинами в аденомах із низьким ступенем дисплазії становила 8,17 (6,25; 10,20), в аденомах з високим ступенем дисплазії – 15,29 (12,39; 17,75), $p < 0,05$. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 1.

Отже, встановлено, що рівень проліферації епітеліальних клітин у гіперпластичних поліпах перевищував такий у нормальної слизової оболонці на 11,35 %, а рівень проліферації стромальних клітин не відрізнявся. Рівень проліферації епітеліальних клітин у тубулярних аденомах із дисплазією епітелію низького ступеня перевищував такий на 25,22 % у нормальної слизової і на 13,86 % у гіперпластичних поліпах; рівень проліферації стромальних клітин у тубулярних аденомах з дисплазією епітелію низького ступеня перевищував обидва показники на 5,33 %. Рівень проліферації епітеліальних і стромальних клітин у тубулярних аденомах із дисплазією епітелію високого ступеня на 20,63 % і 7,12 % вищий порівняно з таким у тубулярних аденомах із дисплазією епітелію низького ступеня, на 34,5 % та 12,45 % – порівняно з гіперпластичними поліпами, на 45,85 % і 12,45 % – порівняно з нормальною слизовою відповідно ($p < 0,05$; рис. 1, 2, 3). Різниця між показниками, що встановлені під час дослідження нормальної слизової, гіперпластичних поліпів (без дисплазії), аденом із низьким ступенем дисплазії та аденом із високим ступенем дисплазії, статистично значуща.

Зауважимо, що виявлено певну тенденцію щодо розподілу Ki-67-імунопозитивних клітин у поліпах, що дослідили. Встановлено, що для гіперпластичних поліпів і в нормальної слизової наявність Ki-67-імунопозитивних клітин характерна переважно в нижній і середній третині кишкових крипт. Для тубулярних аденом із дисплазією епітелію низького ступеня властивий рівномірний розподіл Ki-67-імунопозитивних клітин по всій довжині кишкових крипт. Для тубулярних аденом із дисплазією епітелію високого ступеня характерний переважний розподіл Ki-67-імунопозитивних клітин у верхній і середній третині кишкових крипт (рис. 4).

Зафіксовано прямий сильний зв'язок між середнім рівнем експресії Ki-67 епітеліоцитами аденом і ступенем дисплазії ($\gamma = 0,79$), а також прямий середній зв'язок між низьким рівнем експресії Ki-67 стромальними клітинами аденом і ступенем дисплазії ($\gamma = 0,61$).

Обговорення

Колоректальний рак залишається глобальною проблемою охорони здоров'я через високий рівень асоційованої з ним онкологічної смертності. Це зумовлює необхідність вивчення ранніх етапів колоректального канцерогенезу та факторів ризику малігнізації поліпів [10]. У цьому контексті дослідження проліферативної активності клітин слизової оболонки та поліпів є ключовим для визначення біологічного потенціалу передпухлинних утворень.

Згідно з результатами досліджень, рівень експресії Ki-67 епітеліоцитами у тубулярних аденомах значно перевищував показники гіперпластичних поліпів і нормальної слизової оболонки. Це підтверджує відомості фахової літератури про підвищену проліферацію як характерну рису передпухлинних утворень [11, 12]. Різниця за рівнями експресії Ki-67 між аденомами з низьким і високим ступенем дисплазії свідчить про прямий зв'язок між проліферативною активністю та прогресуванням дисплазії, що узгоджується з концепцією аденома – карцинома [13].

Середній рівень експресії Ki-67 у гіперпластичних поліпах також перевищував норму, хоча стромальні клітини залишалися низько проліферативними. Це свідчить про можливу роль гіперпластичних поліпів у канцерогенезі через зубчастий шлях, як це показано у сучасних дослідженнях [14, 15]. Збереження низького рівня проліферації стромальних клітин у поліпах і нормальної слизової може свідчити про їхню підтримувальну функцію, а також підтверджує, що вони не мають значущого впливу на епітеліальний ріст на ранніх етапах малігнізації.

Важливий результат, що одержали під час дослідження, – розподіл Ki-67-імунопозитивних клітин у криптах залежно від гістологічного типу поліпа. У нормальної слизової і гіперпластичних поліпах клітини з високою проліферацією концентруються переважно у нижній і середній третині крипт, що відповідає фізіологічній зоні стовбурових клітин і їхніх дочірніх клітин. У тубулярних аденомах з low-grade дисплазією клітини розподілені рівномірно, а в high-grade – переважно у верхній і середній третині крипт, що може свідчити про порушення нормальної архітекtonіки слизової та підвищений потенціал до малігнізації. Таку зміну локалізації проліферативних клітин можна визначити як морфологічний маркер прогресування дисплазії та агресивності поліпів.

Прямий сильний зв'язок між середнім рівнем експресії Ki-67 епітеліоцитами та ступенем дисплазії ($\gamma = 0,79$) і середній прямий зв'язок стромальних клітин ($\gamma = 0,61$) підтверджують, що оцінка проліферативної активності може бути корисним прогностичним критерієм під час визначення ризику малігнізації поліпів. Ці дані відповідають відомостям фахової літератури щодо застосування Ki-67 як маркера агресивності передпухлинних і злоякісних утворень [16, 17].

Отже, встановлено, що імуногістохімічне оцінювання Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах поліпів дистальної товстої кишки є інформативним методом для диференціації типів поліпів, який можна застосувати під час визначення ступеня дисплазії та для прогнозування потенціалу до малігнізації. Результати підтверджують важливість комплексного патогістологічного та молекулярного підходу для раннього виявлення передпухлинних змін і профілактики колоректального раку.

Висновки

1. Рівень проліферативної активності епітеліальних клітин у тубулярних аденомах і гіперпластичних поліпах дистальної товстої кишки суттєво відрізняється від такого у нормальної слизової оболонці та при різних типах поліпів. Медіанний показник експресії Ki-67 епітеліоцитами найвищий у тубулярних аденомах, середній – у

гіперпластичних поліпах, найнижчий – у нормальній слизовій оболонці. Це свідчить про підвищену проліферативну активність у передпухлинних утвореннях.

2. Проліферативна активність стромальних клітин статистично значущо вища у тубулярних аденомах порівняно з гіперпластичними поліпами та нормальною слизовою, хоча загальний рівень залишався низьким.

3. У тубулярних аденомах встановлено прямий зв'язок між підвищеним рівнем експресії Ki-67 епітеліоцитами та ступенем дисплазії ($\gamma = 0,79$), а також середній прямий зв'язок між проліферативною активністю стромальних клітин і ступенем дисплазії ($\gamma = 0,61$). Це підтверджує прогностичну цінність маркера Ki-67 для оцінювання потенціалу малігнізації.

4. Аналіз локалізації Ki-67-імунопозитивних клітин дав змогу встановити характерні закономірності розподілу залежно від гістологічного типу поліпа: у нормальній слизовій і гіперпластичних поліпах клітини з високою проліферативною активністю переважно локалізувалися в нижній і середній третині крипта, у тубулярних аденомах із дисплазією низького ступеня розподілені рівномірно, а в аденомах із високим ступенем дисплазії – у верхній і середній третині крипта.

5. Оцінювання експресії Ki-67 в епітеліальних і стромальних клітинах поліпів дистальної товстої кишки є інформативним методом для прогнозування ризику малігнізації, його результати можуть бути використані як додатковий критерій під час патогістологічного дослідження передпухлинних утворень.

Перспективи подальших досліджень передбачають здійснення багатопрофільних досліджень із включенням різних сегментів товстої кишки, а також аналізу додаткових молекулярних маркерів (p53, β -катенін, Vcl-2), що дадуть змогу точніше диференціювати тубулярні аденоми та гіперпластичні поліпи.

Фінансування

Дослідження виконано без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 07.11.2025

Після доопрацювання / Revised: 08.01.2026

Схвалено до друку / Accepted: 19.01.2026

Відомості про авторів:

Гусарова А. В., PhD-аспірант, асистент каф. патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Україна.

ORCID ID: 0009-0009-3832-2500

Шишкін М. А., д-р мед. наук, професор каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8979-8463

Сальников В. І., PhD, асистент каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0002-9199-2174

Information about the authors:

Husarova A. V., MD, PhD student, Assistant at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shyshkin M. A., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Salnykov V. I., MD, DDS, PhD, Assistant at the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Анна Гусарова (Anna Husarova)
ann.gusaroff@gmail.com

References

- Baidoun F, Elshiyw K, Elkeraiye Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets*. 2021;22(9):998-1009. doi: 10.2174/1389450121999201117115717
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
- Ukrainian cancer registry statistics. [Cancer in Ukraine, 2023-2024. Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics]. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2025;(26). Ukrainian. Available from: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index_e.htm
- Dornblaser D, Young S, Shaukat A. Colon polyps: updates in classification and management. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024;40(1):14-20. doi: 10.1097/MOG.0000000000000988
- Satorres C, Garcia-Campos M, Bustamante-Balén M. Molecular Features of the Serrated Pathway to Colorectal Cancer: Current Knowledge and Future Directions. *Gut Liver*. 2021;15(1):31-43. doi: 10.5009/gnl19402
- Vaghari-Tabari M, Ferns GA, Qujeq D, Andevari AN, Sabahi Z, Moein S. Signaling, metabolism, and cancer: An important relationship for therapeutic intervention. *J Cell Physiol*. 2021;236(8):5512-32. doi: 10.1002/jcp.30276
- Kasprzak A. Prognostic Biomarkers of Cell Proliferation in Colorectal Cancer (CRC): From Immunohistochemistry to Molecular Biology Techniques. *Cancers (Basel)*. 2023;15(18):4570. doi: 10.3390/cancers15184570
- Uxa S, Castillo-Binder P, Kohler R, Stangner K, Müller GA, Engelhard K. Ki-67 gene expression. *Cell Death Differ*. 2021;28(12):3357-70. doi: 10.1038/s41418-021-00823-x
- Liu Q, Ran D, Wang L, Feng J, Deng W, Mei D, et al. Association between Ki67 expression and therapeutic outcome in colon cancer. *Oncol Lett*. 2023;25(6):272. doi: 10.3892/ol.2023.13858
- Reynolds R, Little MP, Day S, Charvat J, Blattig S, Huff J, et al. Cancer incidence and mortality in the USA Astronaut Corps, 1959-2017. *Occup Environ Med*. 2021;78(12):869-75. doi: 10.1136/oemed-2020-107143
- Nayak J, Mohanty P, Lenka A, Sahoo N, Agrawala S, Panigrahi SK. Histopathological and Immunohistochemical Evaluation of CDX2 and Ki67 in Colorectal Lesions with their Expression Pattern in Different Histologic Variants, Grade, and Stage of Colorectal Carcinomas. *J Microsc Ultrastruct*. 2021;9(4):183-9. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_69_20
- Mrouj K, Andrés-Sánchez N, Dubra G, Singh P, Sobeci M, Chahar D, et al. Ki-67 regulates global gene expression and promotes sequential stages of carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(10):e2026507118. doi: 10.1073/pnas.2026507118
- Elsayed I, Li L, Sheahan K, Moran B, Bakheit S, Wang X. Adenoma to carcinoma: A portrait of molecular and immunological profiles of colorectal sporadic tumors. *Int Immunopharmacol*. 2021;100:108168. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108168
- Mezzapesa M, Losurdo G, Celliberto F, Rizzi S, d'Amati A, Piscitelli D, et al. Serrated Colorectal Lesions: An Up-to-Date Review from Histological Pattern to Molecular Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4461. doi: 10.3390/ijms23084461
- Galuppini F, Fassan M, Mastracci L, Gafà R, Lo Mele M, Lazzi S, et al. The histomorphological and molecular landscape of colorectal adenomas and serrated lesions. *Pathologica*. 2021;113(3):218-29. doi: 10.32074/1591-951X-270
- Wang JD, Xu GS, Hu XL, Li WQ, Yao N, Han FZ, et al. The histologic features, molecular features, detection and management of serrated polyps: a review. *Front Oncol*. 2024;14:1356250. doi: 10.3389/fonc.2024.1356250
- Ayerden D, Tayfur M, Balci MG. Comparison of histopathological findings of the colon adenomas and adenocarcinomas with cyclin D1 and Ki-67 expression. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(11):1737-41. doi: 10.4103/njcp.njcp_68_21

Ефективність терапії хронічного генералізованого пародонтиту з місцевим застосуванням антагоніста рецептора IL-1 (IL-1ra)

О. О. Дмитрієва^{А,В,С,Е,Ф}, С. О. Чертов^{А,С,Е,Д}, С. Д. Варжапетян^{В,С,Е,Ф}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) – поширене запально-деструктивне захворювання тканин пародонта, що призводить до втрати зубів, розвитку системних захворювань і зумовлює соціально-економічні втрати. Одним із ключових медіаторів запальної відповіді є інтерлейкін-1, який відіграє важливу роль у прогресуванні деструктивних процесів у тканинах пародонта.

Мета роботи – оцінити ефективність застосування Анакінри (IL-1ra) у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості у порівнянні зі стандартною терапією та лікуванням із холіну саліцилатом.

Матеріали і методи. Здійснили клінічне дослідження за участю 87 пацієнтів віком 25–65 років із хронічним генералізованим пародонтитом середнього ступеня тяжкості. Як лікарський засіб, що чинить блокуючу дію IL-1, використано Анакінру – рекомбінантний антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1ra). Пацієнтів рандомізовано на три групи: I група (n = 34) – стандартного лікування; II група (n = 31) – стандартного лікування у поєднанні з ясенним електрофорезом Анакінри з IL-1ra (10 сеансів); III група (n = 22) – стандартного лікування та місцевого застосування холіну саліцилату. Визначали глибину пародонтальних кишень (PPD), індекси кровоточивості (PBI), гігієни (HI (OHI-S)), PDI (Ramfjorde), рухомості зубів Miller, PMA та Fuchs. Обстеження здійснили до лікування, через 30 і 90 днів після завершення терапії. Рентгенологічний висновок сформовано за результатами конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ).

Результати. В усіх групах встановлено покращення клінічних показників після лікування, однак найбільш виражені зміни зафіксовано у II групі, де застосували антагоніст рецептора IL-1 (IL-1ra). Через 90 днів глибина пародонтальних кишень у II групі зменшилася з $3,89 \pm 0,11$ мм до $1,99 \pm 0,03$ мм. Індекс кровоточивості знизився на 30,1 %, індекс гігієни – на 53,5 %, індекс рухомості зубів Miller – на 61,5 %, індекс PMA знизився на 57,4 %. За даними КПКТ зафіксовано стабілізацію параметрів кісткової тканини.

Висновки. Застосування рецепторного антагоніста IL-1 у комплексній терапії ХГП забезпечує більш виражене покращення клінічних і рентгенологічних показників порівняно зі стандартним лікуванням та застосуванням холіну саліцилату.

Ключові слова: генералізований пародонтит, клінічні показники, запалення, протизапальні цитокіни, рецепторний антагоніст IL-1, щелепно-лицева ділянка, запальне захворювання, комплексне лікування, аналіз.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 139-144

Clinical effectiveness of a topical IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) in the comprehensive treatment of chronic generalized periodontitis

O. O. Dmytriieva, S. O. Chertov, S. D. Varzhapetian

Chronic generalized periodontitis (CGP) is a widespread inflammatory and destructive disease of periodontal tissues that leads to progressive destruction of supporting structures of the teeth and tooth loss. One of the key mediators of the inflammatory response in periodontal tissues is interleukin-1 (IL-1), which plays a significant role in the activation of osteoclastic bone resorption and progression of periodontal inflammation.

Aim. To evaluate the efficacy of anakinra (IL-1ra) as part of complex therapy for moderate chronic generalized periodontitis in comparison with standard treatment and therapy using choline salicylate.

Materials and methods. The study included 87 patients with moderate chronic generalized periodontitis. Patients were divided into three groups: group I – standard periodontal therapy (n = 34); group II – standard therapy combined with a drug, Anakinra (a recombinant human IL-1ra; n = 31); group III – standard therapy combined with choline salicylate gel (n = 22). The following clinical parameters were evaluated: probing pocket depth (PPD), papillary bleeding index (PBI), hygiene index (HI), Ramfjord index, Miller tooth mobility index, PMA index, and Fuchs index. Examinations were performed before treatment and after 30 and 90 days. Radiological assessment of periodontal bone structures was performed using cone-beam computed tomography (CBCT).

Results. All treatment groups demonstrated statistically significant improvement in periodontal clinical indices after therapy. The most pronounced changes were observed in group II with the use of IL-1ra. After 90 days of treatment, PPD decreased from 3.89 ± 0.11 mm to 1.99 ± 0.03 mm, PBI by 30.1 %, HI by 53.5 %, Miller mobility index by 61.5 %, and PMA index by 57.4 %. CBCT analysis demonstrated stabilization of alveolar bone parameters in patients receiving the IL-1 receptor antagonist.

Conclusions. The addition of an IL-1 receptor antagonist to the comprehensive treatment of chronic generalized periodontitis is associated with greater improvements in clinical and radiological outcomes compared with standard therapy and the use of choline salicylate.

Keywords: chronic generalized periodontitis, clinical indices, inflammation, anti-inflammatory cytokines, IL-1 receptor antagonist, maxillofacial region, inflammatory disease, comprehensive treatment, analysis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):139-144

Пародонтит визначають як глобальну проблему громадського здоров'я, що спричиняє значні системні та соціально-економічні втрати [1]. Пародонтальні захворювання призводять до пошкодження анатомічних структур, що оточують зуб, включаючи пародонтальну зв'язку, цемент кореня та альвеолярну кістку [2].

Патогенез пародонтиту пов'язаний зі складною взаємодією між комплексом мікробної біоплівки та імунною відповіддю господаря [3]. Активізація і вродженого, й адаптивного імунітету супроводжується секрецією медіаторів запалення: цитокінів, хемокінів і матриксних металопротеїназ, – що спричиняє деградацію сполучної тканини та альвеолярної кістки [4].

Емоційний стрес – важливий фактор, що впливає на перебіг захворювань пародонта [5]. Стресові умови можуть мати імуносупресивний ефект, який негативно позначається на гігієні порожнини рота й ефективності антимікробного захисту. Хронічний стрес також впливає на функціонування імунної системи, підвищуючи схильність організму до розвитку різних захворювань [6].

Незважаючи на те, що вже здійснено дослідження, присвячені патогенезу та лікуванню пародонтиту, питання щодо підвищення ефективності місцевої проти-запальної терапії залишається актуальним. Особливий науковий і практичний інтерес викликає використання препаратів, що модулюють активність ключових прозапальних цитокінів. Один із таких медіаторів – інтерлейкін-1 β , який відіграє визначальну роль у розвитку запальної реакції, активації остеокластів і руйнуванні тканин пародонта.

Враховуючи важливу роль інтерлейкіну-1 β у розвитку запального процесу та деструкції тканин пародонта, актуальним є вивчення ефективності терапії хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням місцевих засобів, спрямованих на блокаду цього медіатора, зокрема препарату Анакінра (IL-1ra). Цей засіб використовують у клінічній практиці для лікування запальних захворювань, а в стоматології його застосування визначають як перспективний патогенетичний підхід [4,7].

Мета роботи

Оцінити ефективність застосування Анакінри (IL-1ra) у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості у порівнянні зі стандартною терапією та лікуванням із холіну саліцилатом.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили проспективне клінічне порівняльне дослідження на клінічній базі Запорізького державного медико-фармацевтичного університету – у ТОВ «Стоматологічна клініка Чертова С. О.» та в Навчально-науковому медичному центрі «Університетська клініка ЗДМФУ».

У дослідженні взяли участь 87 пацієнтів віком 25–65 років, які мали скарги, що могли свідчити про запальне ураження тканин пародонта, та не отримували антибактеріальну терапію протягом останніх 3 місяців. Клінічні та рентгенологічні показники оцінювали на початку лікування та на 30, 90 доби після завершення терапії.

Діагноз пацієнтам встановлено за сучасними клінічними критеріями оцінювання стану пародонта [8]. Стан кісткової тканини аналізували за результатами обстеження з виконанням конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) [9].

Із дослідження виключено пацієнтів із хронічним пародонтитом і супутніми системними захворюваннями, цукровим діабетом у стадії декомпенсації, вагітністю або лактацією, онкологічними захворюваннями, гострими запальними захворюваннями порожнини рота, а також осіб, які раніше приймали імуномодулятори.

Пацієнтів рандомізовано на три групи: I (n = 34) – отримали стандартне, базове лікування; II (n = 31) – до стандартного (базового) лікування додано ясенний електрофорез (10 сеансів) з Анакінрою (EU/1/02/203/005-007, схвалена FDA (BLA 103950), реєстраційне посвідчення в Україні: UA/18670/01/01, дата реєстрації: 20.04.2021 року), що є рекомбінантним антагоністом рецептора інтерлейкіну-1, який блокує дію IL-1; III (n = 22) – призначено стандартне лікування з додатковим місцевим застосуванням холіну саліцилату.

Пацієнти II групи від початку курсу лікування отримали 10 сеансів інтраорального двошелепного трансгінгівального електрофорезу (через добу) Анакінрою в дозі 1 мг/добу. Для електрофорезу використано апарат «ЗАПОВІТ» ПОТІК-01М ТОВ «БІОМЕД» (Україна) з ясенними електродами «Jumper cables» та одноразовими вуглепаперовими струмопровідними прокладками. Препарат вводили із негативного полюса, сила струму – 5 мА, тривалість сеансу – 15 хв. Анакінра (Kineret) – біологічний препарат, який має маркетингову авторизацію в Європейському Союзі, що підтверджує її ефективність і безпечність під час лікування запальних захворювань. В Україні препарат мав обмежену реєстрацію, втім, це не перешкоджає його використанню у наукових дослідженнях як патогенетично обґрунтованого засобу [10,11,12].

Лікарський засіб Холісал (холіну саліцилат) належить до групи засобів для місцевого застосування у стоматології та має протизапальну, анальгезуючу та антисептичну дію, що обґрунтовує доцільність його використання під час лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта. Гель Холісал, що містить холіну саліцилат, є лікарським засобом для місцевого застосування у стоматології, має державну реєстрацію в Україні (реєстраційне посвідчення UA/7298/01/01, Наказ МОЗ № 1029) та чинний дозвіл на медичне застосування [13].

Комплексне лікування пацієнтам призначали відповідно до сучасних міжнародних клінічних рекомендацій [8].

Стан тканин пародонта оцінювали з використанням стандартизованих клінічних індексів, що дають змогу кількісно визначити рівень гігієни порожнини рота (індекс гігієни – HI, OHI-S), вираженість запального процесу (індекс кровоточивості міжзубних сосочків – PBI, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс – PMA), ступінь ураження пародонта (індекс Ramfjord – PDI), рухомість зубів (індекс Miller), рівень резорбції альвеолярної кістки (індекс Fuchs) та глибину пародонтальних кишень (індекс PPD) [14,15,16,17,18].

Рентгенологічно ефективність лікування оцінювали за даними КПКТ, що виконана з використанням комп'ю-

терного томографа експертного класу Asteon X-MIND Trium (Італія) та стандартного програмного забезпечення (інструменти для лінійних та об'ємних вимірювань, визначення щільності кісткової тканини). Ефективність лікування визначали за такими параметрами, як глибина вертикальних кісткових дефектів (мм), висота альвеолярного гребня (мм), об'єм кісткового дефекту (мм³), щільність кісткової тканини (HU).

Статистично результати опрацювали, застосувавши стандартні методи біостатистики. Показники наведено як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD). Для оцінювання достовірності відмінностей використано параметричні критерії порівняння. Відмінності визначали як статистично вірогідні при $p < 0,05$.

Дослідження здійснили, дотримуючись принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації 1975 року [19] та інших чинних документів, що регламентують дослідження за участю людини. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь. Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, порушень не виявлено (протокол від 12.03.2026 року № 4).

Результати

Згідно з результатами обстеження пацієнтів із ХГП середнього ступеня тяжкості, за більшістю клінічних показників на початку дослідження вибірка однорідна (табл. 1). Встановлено, що за показниками глибини пародонтальних кишень (PPD; $p_1 = 0,31$; $p_2 = 0,22$; $p_3 = 0,63$), індексів гігієни (HI; $p_1 = 0,54$; $p_2 = 0,76$; $p_3 = 0,60$) і Ramfjorde ($p_1 = 0,47$; $p_2 = 0,66$; $p_3 = 0,50$) групи обстежених статистично вірогідно не відрізнялися. Індекс Fuchs також не мав статистично значущих відмінностей у групах дослідження (усі $p > 0,05$), що свідчить про однаковий ступень резорбції альвеолярної кістки на початку лікування.

Більша вираженість запального процесу та функціональних порушень зафіксована у III групі за показниками індексу кровоточивості (PBI). Втім, не виявлено системних відмінностей за більшістю параметрів, що підтверджує однорідність сформованих груп і дає змогу об'єктивно оцінити ефективність лікування, яке отримали пацієнти.

Через 30 днів після комплексної терапії в усіх групах пацієнтів визначили позитивну динаміку клінічних даних (табл. 2).

Аналіз показників дав змогу встановити, що зменшення глибини пародонтальних кишень (PPD) на 30 добу зафіксовано в усіх групах. Найбільш виражене зменшення цього показника встановлено у II групі, де середнє значення PPD становило 2,80 мм, а в I групі – 3,41 мм, у III – 3,01 мм ($p < 0,0001$).

Подібну тенденцію зафіксовано і щодо інших клінічних показників. Так, у пацієнтів II групи встановлено виражене зменшення індексу кровоточивості PBI, індексу гігієни (HI) та індексу рухомості зубів Miller. На підставі результатів дослідження зробили висновок про більш ефективне зменшення запального процесу у тканинах пародонта після електрофорезу з Анакінрою (рецепторний антагоніст IL-1).

Таблиця 1. Пародонтальні показники на початку лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,76 ± 0,66 $p_1 = 0,31$	3,89 ± 0,11 $p_2 = 0,22$	3,84 ± 0,12 $p_3 = 0,63$
PBI, бали	1,64 ± 0,28 $p_1 = 0,71$	1,66 ± 0,03 $p_2 = 0,03$	1,69 ± 0,05 $p_3 = 0,52$
HI, бали	2,60 ± 0,45 $p_1 = 0,54$	2,67 ± 0,10 $p_2 = 0,76$	2,66 ± 0,09 $p_3 = 0,60$
Індекс Ramfjorde, бали	3,85 ± 0,68 $p_1 = 0,47$	3,97 ± 0,06 $p_2 = 0,66$	3,96 ± 0,07 $p_3 = 0,50$
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,88 ± 0,21 $p_1 = 0,28$	0,93 ± 0,20 $p_2 = 0,51$	0,91 ± 0,18 $p_3 = 0,13$
PMA, %	34,82 ± 6,72 $p_1 = 0,55$	33,65 ± 4,00 $p_2 = 0,14$	35,74 ± 3,91 $p_3 = 0,61$
Індекс Fuchs, %	48,6 ± 6,2 $p_1 = 0,41$	49,8 ± 5,9 $p_2 = 0,70$	50,4 ± 6,1 $p_3 = 0,29$

p_1 : відмінності значень у I та II групі; p_2 : відмінності значень у II та III групі; p_3 : відмінності значень у I та III групі; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Таблиця 2. Стан пародонта пацієнтів на 30 добу після комплексного лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,41 ± 0,20 $p_1 < 0,0001$ $p = 0,008^*$	2,80 ± 0,06 $p_2 < 0,0001$ $p < 0,001^*$	3,01 ± 0,06 $p_3 < 0,0001$ $p < 0,001^*$
PBI, бали	1,52 ± 0,34 $p_1 = 0,01$ $p = 0,09^*$	1,29 ± 0,10 $p_2 = 0,02$ $p = 0,002^*$	1,49 ± 0,20 $p_3 = 0,68$ $p = 0,018^*$
HI, бали	2,25 ± 0,12 $p_1 < 0,0001$ $p = 0,012^*$	1,45 ± 0,03 $p_2 < 0,001$ $p < 0,001^*$	1,85 ± 0,08 $p_3 < 0,001$ $p = 0,018^*$
Індекс Ramfjorde, бали	3,6 ± 0,2 $p_1 = 0,002$ $p = 0,047^*$	3,78 ± 0,08 $p_2 = 0,003$ $p = 0,009^*$	3,80 ± 0,09 $p_3 = 0,52$ $p = 0,021^*$
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,74 ± 0,18 $p_1 < 0,001$ $p = 0,041^*$	0,49 ± 0,14 $p_2 < 0,018$ $p < 0,001^*$	0,61 ± 0,16 $p_3 < 0,026$ $p = 0,008^*$
PMA, %	32,45 ± 3,07 $p_1 = 0,004$ $p = 0,041^*$	29,84 ± 1,48 $p_2 = 0,002$ $p < 0,001^*$	31,64 ± 1,14 $p_3 = 0,29$ $p = 0,006^*$
Індекс Fuchs, %	43,9 ± 5,8 $p_1 = 0,001$ $p = 0,012^*$	38,7 ± 5,1 $p_2 = 0,041$ $p < 0,001^*$	41,2 ± 5,4 $p_3 = 0,087$ $p = 0,004^*$

p_1 : відмінності значень у I та II групі; p_2 : відмінності значень у II та III групі; p_3 : відмінності значень у I та III групі; *: відмінності значень у групі на початку лікування та на 30 добу після терапії; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Через 90 днів після лікування позитивна динаміка клінічних показників зберігалася в усіх групах пацієнтів (табл. 3).

Найбільш виражене покращення показників зафіксовано у II групі. Так, середнє значення глибини пародонтальних кишень (PPD) у цій групі знизилася до 1,99 мм, а в I групі воно становило 3,09 мм, у III – 2,19 мм ($p < 0,0001$). Індеси запалення істотно знизилися. Зокрема, на 90 добу середні значення індексу кровоточивості (PBI) становили у I групі 1,42 ± 0,02, у II – 1,16 ± 0,02, у III групі – 1,36 ± 0,04.

Статистичний аналіз дав змогу встановити достовірні відмінності між групами ($p < 0,0001$), що підтверджує більш виражений терапевтичний ефект у II групі.

Таблиця 3. Стан пародонта пацієнтів на 90 добу після комплексного лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження, M ± SD		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
PPD, мм	3,09 ± 0,12	1,99 ± 0,03	2,19 ± 0,03
	p ₁ < 0,0001	p ₂ < 0,0001	p ₃ < 0,0001
	p = 0,018*	p < 0,001*	p < 0,001*
PBI, бали	1,42 ± 0,02	1,16 ± 0,02	1,36 ± 0,04
	p ₁ < 0,0001	p ₂ < 0,0001	p ₃ < 0,0001
	p = 0,072*	p = 0,006*	p = 0,021*
HI, бали	1,89 ± 0,13	1,24 ± 0,06	1,44 ± 0,08
	p ₁ < 0,0001	p ₂ < 0,0001	p ₃ < 0,0001
	p = 0,009*	p < 0,001*	p < 0,001*
Індекс Ramfjorde, бали	3,20 ± 0,90	2,99 ± 0,06	3,09 ± 0,09
	p ₁ = 0,31	p ₂ = 0,55	p ₃ = 0,004
	p = 0,041*	p < 0,001*	p = 0,002*
Рухомість зубів за Miller, ступінь	0,61 ± 0,15	0,32 ± 0,11	0,45 ± 0,13
	p ₁ < 0,001	p ₂ = 0,012	p ₃ = 0,008
	p = 0,039*	p = 0,004*	p = 0,021*
PMA, %	26,46 ± 3,65	14,32 ± 0,39	21,21 ± 0,43
	p ₁ < 0,0001	p ₂ < 0,0001	p ₃ < 0,0001
	p = 0,006*	p < 0,001*	p < 0,001*
Індекс Fuchs, %	39,8 ± 4,9	31,2 ± 3,6	34,7 ± 3,9
	p ₁ < 0,001	p ₂ = 0,006	p ₃ = 0,018
	p = 0,028*	p = 0,002*	p = 0,011*

p₁: відмінності значень у I та II групі; p₂: відмінності значень у II та III групі; p₃: відмінності значень у I та III групі; *: відмінності значень у групі на 30 та на 90 доби після терапії; різниця статистично значуща на рівні 0,05.

Таблиця 4. Порівняльний аналіз відносних змін (%) якісних показників кістки на вихідному етапі та 90 добу лікування

Показник, одиниці вимірювання	Група дослідження		
	I, n = 34	II, n = 31	III, n = 22
Глибина кісткових дефектів, мм	+2,1*	+0,5	+1,6*
Об'єм дефекту, мм ³	+1,7*	-0,4	+1,0*
Висота альвеолярного гребеня, мм	-2,0*	-0,7	-0,9
Щільність кістки, HU	-0,5	+0,5*	+0,3

*: p < 0,05 порівняно з початковим рівнем.

Перевагу застосування електрофорезу з Анакінрою підтверджують і результати оцінювання рухомості зубів за Miller. На 90 добу лікування у II групі цей показник знизився до 0,32 ± 0,11 ступеня, у I групі становив 0,61 ± 0,15 (p₁ < 0,001), у III – 0,45 ± 0,13 (p₂ = 0,012).

Зміни індексу Ramfjorde менш виражені, що може бути пов'язано з відносно невисокими вихідними значеннями та помірним ступенем резорбції альвеолярної кістки. Після лікування встановлено статистично значущі відмінності між групами, з перевагою у II групі.

Показники індексу PMA також характеризувалися значним покращенням у пацієнтів II групи. На 90 добу середнє значення PMA становило 14,32, що значно менше порівняно з I (26,46) та III (21,2) групами. Ці результати підтверджують високий протизапальний ефект електрофорезу з рецепторним антагоністом IL-1.

У пацієнтів II групи застосування Анакінри з ефектом блокування IL-1 забезпечило найкращі результати стабілізації кістки пародонта в ділянках ураження: поглиблення кісткових дефектів мінімальне, об'єм кісткових порожнин майже не змінився за 90 днів спостереження, щільність стабільна. У цій групі зафіксовано найкращі

результати порівняно з іншими групами дослідження (p < 0,01).

Базове комплексне пародонтальне лікування ХГП сприяло помірному уповільненню резорбції кісткової тканини у пацієнтів I групи (табл. 4). Так, у пацієнтів I групи протягом періоду спостереження встановлено поступове прогресування деструктивних змін кісткової тканини. Глибина вертикальних дефектів збільшувалася з 3,80 ± 0,62 мм на початку лікування до 3,85 ± 0,6 мм на 30 добу та 3,88 ± 0,6 мм на 90 добу (+2,1%), що свідчить про поглиблення резорбції. Висота альвеолярного гребня зменшувалася з 5,20 ± 0,70 мм до 5,15 ± 0,70 мм та 5,10 ± 0,60 мм відповідно (-2%), що підтверджує втрату кісткової тканини. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до збільшення: з 45,6 ± 8,3 мм³ до 46,1 ± 8,5 мм³ на 30 добу та 46,4 ± 8,4 мм³ на 90 добу (+1,7%). Водночас щільність кісткової тканини залишалася стабільною на 30 добу (650 ± 44 HU), але знижувалася до 647 ± 43 HU на 90 добу (-0,5%).

Результати дослідження свідчать, що при стандартному лікуванні відбувається уповільнення втрати кісткової тканини без її стабілізації, зі збереженням тенденції до прогресування дефектів, що підтверджується статистично значущими змінами щільності кістки (p < 0,05).

У пацієнтів із II групи протягом усього періоду спостереження суттєвих змін морфометричних параметрів кісткових дефектів не виявлено, що свідчить про стабілізацію деструктивного процесу. Зокрема, глибина вертикальних дефектів майже незмінна: 3,9 ± 0,11 мм – на початку дослідження, 3,91 ± 0,12 мм – на 30 добу, 3,92 ± 0,12 мм – на 90 добу (зміни < 1%). Висота альвеолярного гребеня характеризувалася мінімальним зниженням: з 5,40 ± 0,60 мм до 5,39 ± 0,60 мм на 30 добу та 5,36 ± 0,60 мм на 90 добу (-0,7%), без клінічно значущої втрати кісткової тканини. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до незначного зменшення: з 47,2 ± 7,5 мм³ до 47,1 ± 7,4 мм³ та 47,0 ± 7,3 мм³ відповідно за строками спостереження (-0,4%).

Водночас щільність кісткової тканини поступово зростала: з 655 ± 38 HU до 657 ± 37 HU та 658 ± 36 HU відповідно (+0,5%). Отже, застосування рецепторного антагоніста IL-1 інгібує прогресування резорбції та сприяє стабілізації структурно-функціонального стану кісткової тканини, що підтверджується статистично значущими змінами показників мінералізації (p < 0,01).

У пацієнтів III групи протягом періоду спостереження зафіксовано тенденцію до помірного прогресування деструктивних змін без досягнення стабілізації кісткової тканини. Глибина вертикальних дефектів зростала з 3,84 ± 0,12 мм до 3,90 ± 0,13 мм вже на 30 добу і залишалася на цьому рівні на 90 добу (+1,6%), що свідчить про формування стійких дефектів. Висота альвеолярного гребеня поступово зменшувалася (з 5,30 ± 0,60 мм до 5,28 ± 0,60 мм на 30 добу та 5,25 ± 0,50 мм на 90 добу; -0,9%), що є ознакою збереження процесів кісткової резорбції. Об'єм кісткових дефектів мав тенденцію до збільшення (з 46,8 ± 7,0 мм³ до 47,3 ± 6,8 мм³ на 30 добу) та збереження чи незначного підвищення на 90 добу (+1,0%). Водночас щільність кісткової тканини майже незмінна: 652 ± 36 HU – на початку, 653 ± 36 HU – на 30 та 90 доби (+0,2%), а отже істотної мінералізації не виявлено.

Отже, лікування, яке отримали пацієнти із III групи, не забезпечило стабілізації кісткової тканини, супроводжувалося збереженням тенденції до прогресування дефектів без достовірних змін показників мінералізації.

Застосування холіну саліцилату у III групі також сприяло покращенню показників стану альвеолярної кістки, однак ефективність цього методу менш виражена порівняно з використанням рецепторного антагоніста IL-1.

Обговорення

Сучасне лікування генералізованого пародонтиту має ґрунтуватися на принципах комплексності, етапності й індивідуалізації терапії. Такий підхід передбачає поетапний контроль біоплівки, усунення факторів ризику, професійну гігієну, субінгівальну інструментацію, хірургічні втручання за показаннями та підтримувальну терапію [20].

У сучасних дослідженнях показано, що базова механічна терапія, незважаючи на її ключову роль, не завжди забезпечує повний контроль запалення. Це обґрунтовує необхідність застосування ад'ювантних методів лікування [21,22,23]. Так, використання пробіотиків, антимікробних засобів і фармакологічних агентів чинить додатковий ефект, однак їхня ефективність є варіабельною.

Механізм дії холіну саліцилату пов'язаний із пригніченням активності циклооксигенази та зменшенням синтезу простагландинів, що сприяє локальному протизапальному ефекту [24]. Втім, згідно з найновішими даними, ключову роль у патогенезі пародонтиту відіграє інтерлейкін-1 β , який стимулює продукцію прозапальних цитокінів, матричних металопротеїназ та активує остеокластогенез [4]. Рецепторні антагоністи IL-1, зокрема Анакінра, конкурентно зв'язуються з рецепторами IL-1 і пригнічують реалізацію запальної відповіді. Згідно з результатами сучасних досліджень, їх застосування супроводжується зниженням остеокластичної активності та пригніченням резорбції кісткової тканини [4].

Результати, отримані під час цього дослідження, збігаються з даними фахової літератури. Найбільш виражений терапевтичний ефект зафіксовано у II групі, що підтверджує ефективність блокади IL-1.

Порівняльний аналіз дав змогу встановити, що використання рецепторного антагоніста IL-1 забезпечує стабілізацію кісткової тканини та пригнічення резорбтивних процесів, застосування холіну саліцилату має помірний ефект, а в разі застосування стандартної терапії зафіксовано прогресування деструктивних змін. Аналогічні результати отримані у сучасних експериментальних дослідженнях.

У клінічному аспекті отримані дані підтверджують, що стандартна терапія не завжди забезпечує контроль патогенетичних механізмів пародонтиту, а імуномодулювальна терапія дає змогу підвищити ефективність лікування та досягти стабілізації процесу [25].

Висновки

1. Локальне застосування Анакінри – рецепторного антагоніста IL-1 – не лише теоретично обґрунтоване,

але й клінічно перспективна стратегія під час лікування хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

2. Тактика лікування, що передбачає локальне застосування рецепторного антагоніста IL-1, поєднує патогенетичну спрямованість із помітним клінічним ефектом, має потенціал для покращення не тільки стану м'яких тканин пародонта, але й для стабілізації кісткового компонента ураження.

Перспективи подальшого дослідження. Полягають в оцінюванні змін рівнів біомаркерів IL-1 у ясенній рідині для підтвердження біологічної ефективності антагоніста рецептора IL-1 (IL-1ra). Доцільним є дослідження з більшою вибіркою пацієнтів і тривалішим періодом спостереження.

Фінансування

Дослідження здійснено у межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень у населення, постраждалого від воєнних дій», державний реєстраційний № 0124U004521 (2024–2028).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 03.03.2026

Схвалено до друку / Accepted: 13.03.2026

Відомості про авторів:

Дмитрієва О. О., аспірантка каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0009-0003-5259-2212

Чертов С. О., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9867-1061

Варжапетян С. Д., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0464-6127

Information about the authors:

Dmytriieva O. O., MD, PhD student of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Chertov S. O., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Varzhapetian S. D., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Сурен Варжапетян (Suren Varzhapetian)
sw050773@gmail.com

References

1. Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Ahmed AT, Chaitanya N, Mohammed R, et al. The Global Burden of Periodontal Disease: A Narrative Review on Unveiling Socioeconomic and Health Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(4):624. doi: 10.3390/ijerph22040624
2. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/>

3. Stødle IH, Sen A, Høvik H, Verket A, Koldsland OC. Association between periodontitis stages and self-reported diseases in a Norwegian population: the HUNT study. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):999. doi: [10.1186/s12903-023-03743-z](https://doi.org/10.1186/s12903-023-03743-z)
4. Manoil D, Parga A, Bostanci N, Belibasakis GN. Microbial diagnostics in periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2024;95(1):176-93. doi: [10.1111/prd.12571](https://doi.org/10.1111/prd.12571)
5. Villafuerte K, Palucci Vieira LH, Santos KO, Rivero-Contreras E, Lourenço AG, Motta A. Psychological stress reduces the effectiveness of periodontal treatment: a systematic review. *J Clin Med*. 2025;14(5):1680. doi: [10.3390/jcm14051680](https://doi.org/10.3390/jcm14051680)
6. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med*. 2024;13(21):6394. doi: [10.3390/jcm13216394](https://doi.org/10.3390/jcm13216394)
7. Garlanda C, Di Ceglie I, Jaillon S. IL-1 family cytokines in inflammation and immunity. *Cell Mol Immunol*. 2025;22(11):1345-62. doi: [10.1038/s41423-025-01358-8](https://doi.org/10.1038/s41423-025-01358-8)
8. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22(Suppl 22):4-60. doi: [10.1111/jcpe.13290](https://doi.org/10.1111/jcpe.13290)
9. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am*. 2008;52(4):707-30. v. doi: [10.1016/j.cden.2008.05.005](https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.05.005)
10. Kineret (anakinra). European Medicines Agency (EMA). 2020 [cited 2026 Mar 9]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>
11. U.S. Food and Drug Administration. Kineret (anakinra): BLA 103950. *Fda.gov*. [cited 2026 Mar 9]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/apletter/2020/103950Orig1s5189ltr.pdf
12. Dahms K, Mikolajewska A, Ansems K, Metzendorf M-I, Benstoem C, Stegemann M. Anakinra for the treatment of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):100. doi: [10.1186/s40001-023-01072-z](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01072-z)
13. Ostrovska HY, Rozkolupa NV, Petrova TA, Deviatkina NM, Chechotina SY, Vlasova OV. Terapevtychna efektyvnist topichnoho preparatu u farmakoterapii herpetychnoho stomatytu. In: *Klinichni protokoly ta personalizovana medytsyna: yak znaity zolotu seredynu*. Proceedings of the 11th All-Ukrainian scientific-practical conference with the participation of international specialists in clinical pharmacology [Internet]; 2021 Nov 12-13; Vinnytsia, Ukraine; 2021. p. 188-90. Ukrainian. Available from: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17462>
14. Dhingra K, Vandana KL. Indices for measuring periodontitis: a literature review. *Int Dent J*. 2011;61(2):76-84. doi: [10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x](https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x)
15. Al-Hassan S, Kazlak M, Kateeb E. Effectiveness of an interactive school-based oral health educational program on periodontal status among Palestinian adolescents: An intervention study. *Children (Basel)*. 2025;12(10):1302. doi: [10.3390/children12101302](https://doi.org/10.3390/children12101302)
16. Kheirkhahi M, Mahdi Farshad M, Khorsand A, Reza Shamshiri A, Farshad F. Relationship between periodontal disease with low birth weight: A prospective cohort study (A path analysis). *J Oral Res*. 2024;13(1):311-20. doi: [10.17126/joralres.2024.028](https://doi.org/10.17126/joralres.2024.028)
17. Kim GY, Kim S, Chang JS, Pyo SW. Advancements in Methods of Classification and Measurement Used to Assess Tooth Mobility: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023;13(1):142. doi: [10.3390/jcm13010142](https://doi.org/10.3390/jcm13010142)
18. West N, Chapple I, Claydon N, D'Aiuto F, Donos N, Ide M, et al. BSP implementation of European S3 – level evidence-based treatment guidelines for stage I-III periodontitis in UK clinical practice. *J Dent*. 2021;106:103562. doi: [10.1016/j.jdent.2020.103562](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103562)
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053)
20. Danko E, Pantyo V. [Non-surgical periodontal treatment of generalized periodontitis: a review]. *Suchasna stomatolohiia*. 2025;(5):9-19. Ukrainian. doi: [10.33295/1992-576X-2025-5-9](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-5-9)
21. O'Donnell R, Holliday R, Jakubovics N, Benfield E. Methods used to deliver adjunctive probiotic treatment during the non-surgical management of periodontitis: A scoping review. *J Dent*. 2025;155:105623. doi: [10.1016/j.jdent.2025.105623](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105623)
22. Isola G, Polizzi A, Santonocito S, Dalessandri D, Migliorati M, Indelicato F. New frontiers on adjuvants drug strategies and treatments in periodontitis. *Sci Pharm*. 2021;89(4):46. doi: [10.3390/scipharm89040046](https://doi.org/10.3390/scipharm89040046)
23. Alassy H, Pizarek JA, Kormas I, Pedercini A, Wolff LF. Antimicrobial adjuncts in the management of periodontal and peri-implant diseases and conditions: a narrative review. *Front Oral Maxillofac Med*. 2021;3:16. doi: [10.21037/fomm-20-84](https://doi.org/10.21037/fomm-20-84)
24. Kotowska-Rodziewicz A, Zalewska A, Maciejczyk M. A Review of Preclinical and Clinical Studies in Support of the Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Dentistry. *Med Sci Monit*. 2023;29:e940635. doi: [10.12659/MSM.940635](https://doi.org/10.12659/MSM.940635)
25. Steemers E, Talbi W, Hogervorst J, Schoenmaker T, de Vries TJ. IL-1 Receptor Antagonist Anakinra Inhibits the Effect of IL-1 β - Mediated Osteoclast Formation by Periodontal Ligament Fibroblasts. *Biology (Basel)*. 2025;14(3):250. doi: [10.3390/biology14030250](https://doi.org/10.3390/biology14030250)

Вестибулярна дисфункція у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю при акубаротравмі

О. Є. Дубенко^{1,2,A,E,F}, К. О. Шило^{1,B,C,D}

¹Харківський національний медичний університет, Україна, ²Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків

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

Повномасштабна війна, що триває в Україні, спричинила поширення сенсоневральної приглухуватості внаслідок акубаротравми під впливом вогнепальної зброї чи вибухів у військових і цивільних осіб. Акустична травма є фактором збільшення інвалідності, яка спричинена проблемами зі слухом і вестибулярними функціями.

Мета роботи – встановити частоту й особливості розвитку вестибулярної дисфункції у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю при акубаротравмі.

Матеріали і методи. Обстежили 52 пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю, що зумовлена акубаротравмою: 32 осіб – із гострою, 20 – із хронічною. Дослідження передбачало неврологічне, соматичне й отоневрологічне обстеження, консультацію сурдолога, аудіометрію, нейровізуалізацію головного мозку, застосування методу стабілометрії.

Результати. Зафіксовано скарги пацієнтів при акубаротравмі, зокрема на зниження слуху, шум і дзвін у вухах, запаморочення, головний біль, загальну слабкість, хиткість при ходьбі, закладеність у вухах, нудоту. Здійснили кореляційний аналіз зниження порогів слуху та показників стабілометрії (фронтальна й сагітальна асиметрія, фронтальна й сагітальна амплітуда балансу, коефіцієнт Ромберга як відношення показника в умовах візуальної депривації до значення при розплющених очах). У результаті встановлено позитивну кореляцію з коефіцієнтом Ромберга довжини траєкторії коливань на високих частотах ($R = 0,407$, $p = 0,022921$) та сагітальної амплітуди коливань на середніх частотах ($R = 0,493$, $p = 0,004874$). У пацієнтів із хронічною сенсоневральною втратою слуху інтегральний (усереднений за всіма частотами вимірювання) поріг зниження слуху статистично значущо корелював з максимальними амплітудами коливань у фронтальній ($R = 0,622$, $p = 0,004452$) і сагітальній ($R = 0,572$, $p = 0,010530$) площинах при відкритих очах. Аналіз кореляційних зв'язків у цій групі дав змогу визначити три ключові феномени: домінування фронтальної нестабільності, роль мовного діапазону як маркера декомпенсації та формування стійкого патологічного патерну латералізованої нестабільності.

Висновки. У пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю при акубаротравмі зафіксовано позитивну кореляцію між зниженням порогу слуху і вираженістю вестибулярного дефіциту. Стабілометричні параметри, зокрема вищі значення коефіцієнта Ромберга, свідчать, що пацієнт більше покладається на зір для підтримання балансу.

Ключові слова:

сенсоневральна приглухуватість, акубаротравма, вестибулярна дисфункція, баланс, стабілометрія.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 145-150

Vestibular dysfunction in patients with sensorineural hearing loss following acoustic barotrauma

O. Ye. Dubenko, K. O. Shylo

The ongoing war in Ukraine has led to an increased incidence of sensorineural hearing loss (SNHL) resulting from acoustic trauma caused by firearms or explosions among both military personnel and civilians. This type of trauma is a significant contributing factor to the rising disability rates associated with impaired auditory and vestibular functions.

Aim. To determine the frequency and characteristics of vestibular dysfunction in patients with SNHL resulting from acoustic trauma.

Materials and methods. A total of 52 patients with SNHL due to acoustic trauma were examined, including 32 with acute and 20 with chronic forms of the condition. The study protocol comprised neurological, somatic, and otoneurological examinations, as well as audiological evaluation (pure-tone audiometry), brain neuroimaging, and stabilometry.

Results. Patient complaints included hearing loss, tinnitus, dizziness, headache, general fatigue, gait instability, ear fullness, and nausea. A correlation analysis between hearing thresholds and stabilometric indicators revealed a positive correlation with the Romberg coefficient for oscillation trajectory length at high frequencies ($R = 0,407$, $p = 0,022921$) and with the Romberg coefficient for sagittal oscillation amplitude at medium frequencies ($R = 0,493$, $p = 0,004874$). In patients with chronic SNHL, the integral hearing threshold (averaged across all frequencies) significantly correlated with maximum oscillation amplitudes in the frontal ($R = 0,622$, $p = 0,004452$) and sagittal planes ($R = 0,572$, $p = 0,010530$) under eyes-open conditions. Three key phenomena were identified in this group: the dominance of frontal instability, the role of the speech frequency range as a marker of decompensation, and the formation of a stable pathological pattern of lateralized instability.

Conclusions. In patients with acoustic trauma-induced SNHL, there is a clear positive correlation between hearing threshold shifts and the severity of the vestibular deficit. Stabilometric parameters show higher Romberg coefficient values, indicating that these patients rely more heavily on visual input to maintain postural balance.

Keywords:

sensorineural hearing loss, acoustic trauma, vestibular dysfunction, balance, stabilometry.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):145-150

Вплив шуму – важлива глобальна проблема охорони здоров'я, адже майже 5 % випадків втрати слуху населення в усьому світі пояснюють дією надмірного шуму [1].

Гостру акустичну травму визначають як раптову сенсоневральну втрату слуху внаслідок впливу інтенсивного імпульсного шуму, як-от вибухи або постріли. Акубаротрава (від лат. *acus* – звук, *baros* – тиск, *trauma* – ушкодження) є специфічним видом механічного ураження внутрішнього вуха, спричиненого дією інтенсивного імпульсного звуку або вибухової хвилі. Виникає, коли рівень шуму більший за межі еластичності слухової системи, зазвичай перевищує 140 дБ протягом менш ніж 0,2 секунди. [2].

Військовослужбовці щоденно зазнають впливу численних факторів ризику втрати слуху, особливо на полі бою [3,4]. Війна, що триває в Україні, спричинила підвищення поширеності сенсоневральної приглухуватості (СНП) внаслідок акубаротравми, зумовленої впливом звукової хвилі пострілів вогнепальної зброї чи вибухів, у військових і цивільних осіб [5].

СНП, викликана акубаротравмою, має унікальні патогенетичні характеристики – комбінацію механічного, судинного, метаболічного та запального ушкодження. Вибух спричиняє миттєве підвищення атмосферного тиску, що зазвичай зумовлене перетворенням вибухової речовини на стиснений газ. Це раптове вивільнення енергії створює великий фронт тиску або позитивний надлишковий тиск, який поширюється з надзвуковою швидкістю, також відомий як ударна хвиля. За початковою ударною хвилею часто слідує повітряні потоки та продукти горіння, що завдають чималої шкоди всьому на своєму шляху, включаючи структури периферичної та центральної слухової системи. Поширена втрата волоскових клітин є характерною ознакою акустичної травми, спричиненої шумом та вибухом. Акустична травма, викликана вибухом, призводить до значної дегенерації нейронів спіральних гангліїв, клітинних тіл слухових аферентних нервових волокон, навіть через тижні або місяці після початкового ураження. Дегенеративний процес пов'язаний із гострою нейроzapальною фазою, що включає активацію мікрогліальних клітин. Паралельно відбуваються мікрокрововиливи, розриви мембран і порушення герметичності ендо- та перилімфатичного простору. Крім механічного впливу, акубаротрава спричиняє транзиторну ішемію судинної смужки, що поглиблює сенсоневральне ураження [6,7,8].

Акустична травма, особливо у ветеранів, є фактором підвищення рівня інвалідності – щорічний приріст становить 13–18 % [9]. Наслідками такої травми можуть бути проблеми зі слухом та вестибулярним апаратом (акустична травма), порушення зору, пам'яті, просторової координації, уваги, концентрації та швидкості реакції, а пізніше – порушення опорно-рухового апарату та труднощі з виконанням рухів [10,11,12,13].

На постральний контроль впливає наявність зорових, пропріоцептивних і слухових сигналів, які інтегруються для сигналізації про орієнтацію та конфігурацію тіла в просторі [14,15].

Мета роботи

Встановити частоту й особливості розвитку вестибулярної дисфункції у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю при акубаротравмі.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 52 пацієнтів із порушеннями слуху, що зумовлені акубаротравмою. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Міська багатопрофільна лікарня № 27» ХМР (м. Харків) у період з червня 2023 до червня 2025 року. Середній вік обстежених становив $39,60 \pm 1,59$ року, медіанний вік – 38 років із міжквартильним інтервалом [38,0; 64,5] року. Вибірка неоднорідна за статтю пацієнтів, переважали чоловіки – 71 % проти 29 % ($Z = 5,9$, $p < 0,0001$).

Пацієнтів поділили на дві групи залежно від тривалості захворювання: 32 пацієнти з гострою СНП, 20 – з хронічною СНП. Усім пацієнтам здійснили повне неврологічне і соматичне, отоневрологічне обстеження, вони отримали консультацію сурдолога. Крім того, обстеженим виконали аудіометрію, нейровізуалізацію головного мозку за допомогою КТ або МРТ. Кондуктивні причини приглухуватості виключено. Відповідно до висновку сурдолога, в усіх пацієнтів діагностовано сенсоневральну приглухуватість, визначено ступінь зниження слуху. Рівновагу та координації у пацієнтів оцінили за тестом Ромберга. Для дослідження функції рівноваги використано також метод стабілометрії на програмно-діагностичному стабілометричному комплексі ST-150.

Визначали такі кількісні параметри стабілограми: L, мм – довжину траєкторії коливань центра тиску; S, мм – площу статокінезіограми; V, мм/с – середню швидкість коливань центру тиску; Max X, мм – найбільшу амплітуду коливань у фронтальній площині; Max Y, мм – найбільшу амплітуду коливань у сагітальній площині.

Аналіз механізмів підтримки рівноваги фокусували на патофізіологічних аспектах (клінічні прояви). Під час дослідження оцінювали такі показники: фронтальну асиметрію, сагітальну асиметрію, фронтальну амплітуду балансу, сагітальну амплітуду балансу, енергоефективність балансу, візуально / пропріоцептивний контроль. Такі стабілометричні параметри, як фронтальну і сагітальну асиметрію, фронтальну і сагітальну амплітуду коливань, а також енергоефективність балансу оцінювали якісно за порядковою шкалою на трьох рівнях (норма, помірна, виразна; або низька, середня, висока – для енергоефективності). За цими п'ятьма кількісними характеристиками обчислили коефіцієнти Ромберга як відношення показника в умовах візуальної депривації (заплющені очі) до його значення при розплющених очах. Коефіцієнти надалі проаналізували.

Порівняли стабілометричні параметри у групах пацієнтів, що визначені залежно від типу сенсоневральної приглухуватості – гострий початок чи хронічна форма.

Для двогрупових порівнянь використано критерій Манна–Вітні (кількісні показники), критерій χ максимальної правдоподібності та Z-критерій для двох пропорцій (під час аналізу якісних показників стабілометричного дослідження). Оскільки розподіл більшості показників асиметричний, для оцінювання тісноти зв'язку між ними обчислили рангові коефіцієнти кореляції Спірмена, що інтерпретували якісно за шкалою, запропонованою Chan et al. Значущість кореляцій оцінювали за допомогою трансформації на основі t-критерію.

Результати

Визначили частоту скарг у пацієнтів: зниження слуху – 37 (71,2 %) випадків, шум і дзвін у вухах – 40 (76,9 %), запаморочення – 33 (63,5 %), головний біль – 42 (80,8 %), загальна слабкість – 42 (80,8 %), хиткість під час ходьби – 12 (23,1 %), закладеність у вухах – 16 (30,8 %), нудота – 16 (30,8 %), блювання – 6 (11,5 %), біль у вухах – 4 (7,7 %). Встановлено також, що запаморочення більш притаманне гострому початку захворювання, ніж хронічній формі ($Z = 2,8$, $p = 0,0029$; $< 0,05$). Випадки блювання зафіксовано лише при гострому початку СНП.

Горизонтальний ністагм зафіксовано у 31 (59,6 %) пацієнта, двобічний – у 14 (26,9 %). За результатами тесту Ромберга, у 19 (37,3 %) пацієнтів встановлено нормальний результат, у 21 (41,2 %) – легку хиткість, в 11 (21,6 %) – значну хиткість. Випадки падіння не зафіксовано.

У разі гострого початку СНП внаслідок акубаротравми встановлено шість значущих кореляцій між показниками аудіометрії та стабілометрії. Усі кореляції – помірної (середньої) сили, не досягали навіть помірно високого рівня.

Перед початком детального аналізу встановлених кореляційних зв'язків зауважимо: всі наведені коефіцієнти кореляції обчислено за показниками 31 пацієнта з цієї групи, оскільки одне спостереження оцінили як статистичний викид – аномально велике зниження порогу слуху на середніх частотах, тому його виключено з аналізу для підвищення коректності оцінки визначених кореляційних зв'язків.

Отже, у цій групі дослідження поріг зниження слуху зліва (середній за всіма частотами вимірювання) помірно позитивно корелював із коефіцієнтом Ромберга довжини траєкторії коливань ($R = 0,407$, $p = 0,022921$; рис. 1). Таку саму помірну позитивну кореляцію зафіксовано між коефіцієнтом Ромберга довжини траєкторії коливань і зниженням порогу слуху зліва на високих частотах ($R = 0,492$, $p = 0,004936$; рис. 2). Це підтверджує закономірність, що сильніші ураження слуху асоційовані з сильнішим вестибулярним дефіцитом, що визначено за вищим коефіцієнтом Ромберга, згідно з яким пацієнт більше покладається на зір.

Для зниження порогу слуху на високих частотах виявлено значущу помірну кореляцію з довжиною траєкторії коливань при відкритих очах, але вона негативна ($R = -0,432$, $p = 0,015162$). Тобто при розплющених очах гірший слух асоціювався з меншою траєкторією коливань. Крім того, для зниження порогу слуху на середніх частотах виявлено помірні позитивні кореляції з коефіцієнтом Ромберга для сагітальної амплітуди коливань, і цей ефект, за даними нашого дослідження, зафіксований для зниження порогу слуху і справа ($R = 0,384$, $p = 0,032782$), і зліва ($R = 0,493$, $p = 0,004874$). Ці результати підтверджують теорію про те, що погіршення слуху в мовному діапазоні (на середніх частотах) впливає передусім на гомілковостопну стратегію, посилюючи критичне значення зору для утримання пацієнта від падіння вперед – назад (в сагітальній площині). Залучення середніх частот у патерн значущих зв'язків зниження слуху з вестибулярним дефіцитом також вказує на тяжче пошкодження лабіринту порівняно з ізольованою високочастотною втратою у пацієнтів цієї групи.

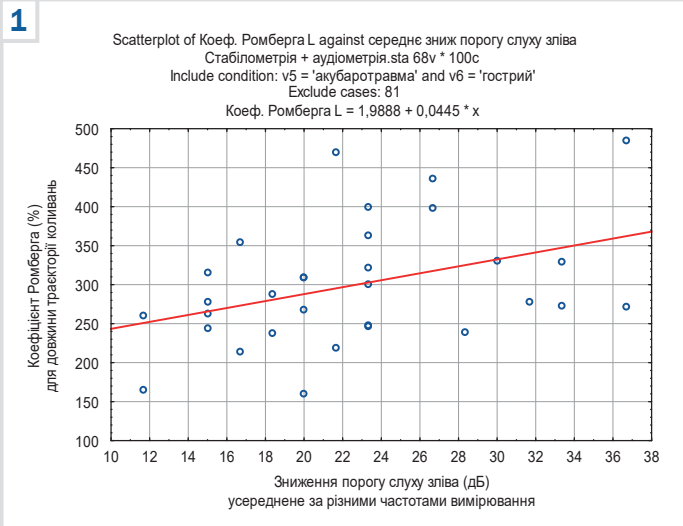


Рис. 1. Графік розсіювання середнього порогу зниження слуху зліва і коефіцієнта Ромберга для довжини траєкторії коливань у пацієнтів із гострим початком СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

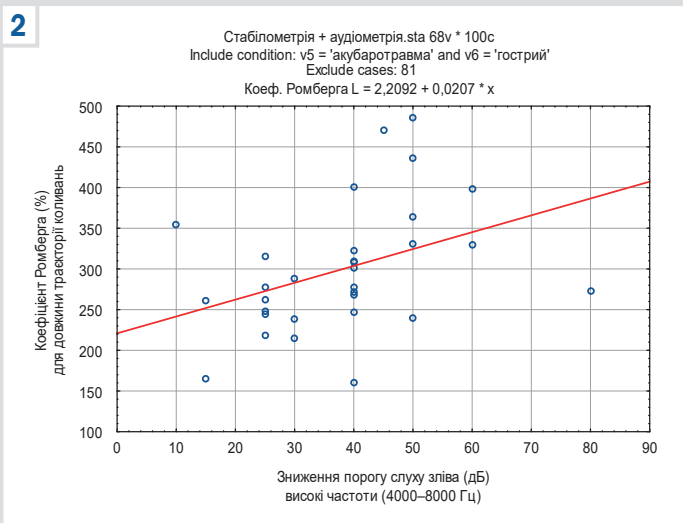


Рис. 2. Графік розсіювання зниження порогу слуху зліва за різними частотами і коефіцієнта Ромберга для довжини траєкторії коливань у пацієнтів із гострим початком СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

При хронічній формі СНП внаслідок акубаротравми більшість виявлених статистично значущих кореляцій зі зниженням слухових порогів стосувалися максимальної амплітуди коливань у фронтальній площині, які фіксували і при розплющених очах, і в умовах візуальної депривації. Крім того, в умовах відкритих очей зі зниженням слуху корелювала максимальна сагітальна амплітуда, середня швидкість коливань центру тиску та площа статокінезіограми. Усі зафіксовані кореляції позитивні, здебільшого помірної (середньої) сили, іноді досягали помірно високого рівня.

Інтегральний (усереднений за всіма частотами вимірювання) поріг зниження слуху справа статистично значущо корелював із максимальними амплітудами коливань у фронтальній ($R = 0,622$, $p = 0,004452$) і сагітальній ($R = 0,572$, $p = 0,010530$) площинах при розплющених очах. Для усередненого зниження порогу

3

Scatterplot of Max Y, мм (макс ампл коливань у сагітальн) against Зниження порогу слуху справа 1000–2000 Гц

Стабілометрия + аудіометрія, sta 68v * 100с
 Include condition: v7 = 'акубаротравма хронічна'
 Exclude cases: 36

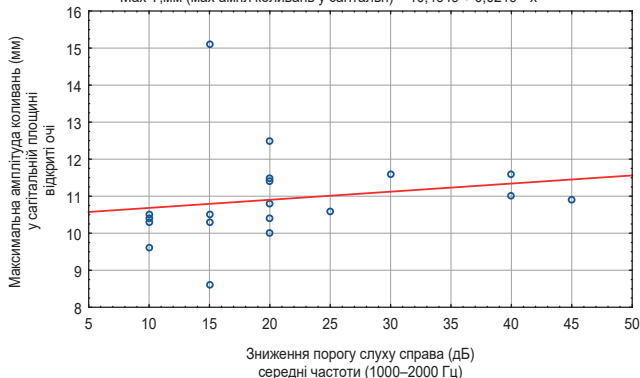
$$\text{Max Y, мм (макс ампл коливань у сагітальн)} = 10,4649 + 0,0219 * x$$


Рис. 3. Графік розсіювання зниження порогу слуху справа на середніх частотах і максимальної амплітуди коливань у сагітальній площині без зорової депривації у пацієнтів із хронічною СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

4

Scatterplot of откр-S, мм2 (площа статокінезіограми) against Зниження порогу слуху справа 1000–2000 Гц

Стабілометрия + аудіометрія 68v * 100с
 Include condition: v5 = 'акубаротравма' and v6 = 'хронічна'
 Exclude cases: 36

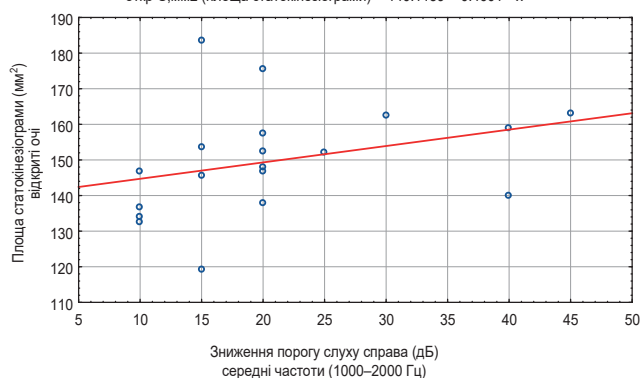
$$\text{откр-S, мм2 (площа статокінезіограми)} = 140,1139 + 0,4601 * x$$


Рис. 4. Графік розсіювання зниження порогу слуху справа на середніх частотах і площі статокінезіограми без зорової депривації.

слуху зліва помірна значуща кореляція виявлена лише з максимальною фронтальною амплітудою, але в обох умовах стабілометричного дослідження (при відкритих очах – $R = 0,550$, $p = 0,014604$; при заплющених – $R = 0,541$, $p = 0,016836$).

Зі зниженням слуху на середніх частотах у цій групі пацієнтів виявлено найбільшу кількість кореляцій зі стабілометричними показниками. Так, в умовах зорової депривації зі зниженням слухового порогу в мовному діапазоні збільшувалася максимальна амплітуда коливань у фронтальній площині і зліва ($R = 0,608$, $p = 0,005763$), і справа ($R = 0,483$, $p = 0,036112$). Такий ефект не виявляли, коли очі обстежених були розплющені, але за цих умов встановлено позитивний кореляційний зв'язок для правобічного зниження порогу слуху з сагітальною амплітудою коливань ($R = 0,546$, $p = 0,015670$; рис. 3) та з площею статокінезіограми ($R = 0,516$, $p = 0,023613$; рис. 4).

Обговорення

Аналіз кореляційних зв'язків у групі пацієнтів із хронічною формою акубаротравми дав змогу визначити три ключові феномени: домінування фронтальної нестабільності, роль мовного діапазону як маркера декомпенсації та формування стійкого патологічного патерну. У пацієнтів із хронічним перебігом акубаротравми тяжкість втрати слуху (особливо інтегральна і високочастотна) найтісніше корелює з максимальною амплітудою коливань у фронтальній площині (вліво – вправо). Це є ознакою резидуальної (залишкової) вестибулярної асиметрії.

Акубаротравма часто буває асиметричною (одне вухо уражене більше). У гострому періоді мозок намагається це компенсувати напруженням. У хронічному періоді гостра реакція зникає, м'язова ригідність зменшується, але тонусний дисбаланс між правим і лівим лабіринтами залишається. Чим гірший слух (маркер глибини ураження вуха), тим слабший вестибулярний сигнал з цього боку і тим більше пацієнт нахилиється у бік ураження. Фронтальна амплітуда тут характеризує некомпенсовану асиметрію.

Виявлений феномен, а саме те, що найбільша кількість кореляцій і залучення складніших параметрів (площа, сагітальна амплітуда при розплющених очах) пов'язана зі зниженням слуху саме на середніх частотах, можна пояснити тим, що для хронічної акубаротравми характерне поступове прогресування дегенеративних змін у завитці (від базальних відділів до середніх).

Якщо у пацієнта знижений слух вже і на середніх частотах, роблять висновок про масивність і давність патоморфологічних змін, які вийшли за межі локального високочастотного пошкодження. Таке поширення ураження в завитці корелює з виснаженням компенсаторних резервів вестибулярної системи. Тому фіксують погіршення не лише фронтальної симетрії при закритих очах, але й загальної стійкості (площа, сагітальна амплітуда). Це пов'язано з тим, що система поступово втрачає стабільність.

Одним з основних віддалених наслідків акубаротравми є стійка вестибулярна асиметрія. На відміну від гострого періоду, коли переважає загальна дезорієнтація, у хронічній стадії ступінь втрати слуху як показник незворотної деструкції лабіринту прямо визначає вираженість тонусного дисбалансу, що ніби розкитує пацієнта у фронтальній площині. На це вказують кореляційні зв'язки між тяжкістю зниження слуху та максимальною амплітудою коливань у фронтальній площині. Це дає підстави визначити латералізовану нестабільність як маркер хронізації.

Найбільшу щільність кореляцій зі стабілометричними показниками зафіксовано для зниження слуху на середніх частотах. Отже, поширення патологічного процесу з базальних відділів завитки (високої частоти) на мовну зону (середні частоти) є предиктором зриву вестибулярної компенсації. У пацієнтів із таким патерном аудіограми діагностують комплексні порушення (збільшення площі статокінезіограми та сагітальної амплітуди), що свідчить про вичерпання адаптаційних можливостей центральної нервової системи.

При акубаротравмі залежно від первинного характеру патології відбувається трансформація стратегії балансу. У хронічній стадії тяжкість сенсоневральної

приглухуватості характеризує ступінь анатомічної загибелі рецепторного апарату, яку вже неможливо повноцінно компенсувати ані зором, ані пропріоцепцією. Виявлені прямі кореляції з амплітудними показниками свідчать про перехід від функціональної (зорової) залежності до структурно зумовленого дефіциту.

В умовах сучасних воєнних конфліктів мінно-вибухові травми є дуже складною медичною проблемою. Найчастіший і найтяжчий їхній наслідок – приглухуватість, що істотно знижує якість життя потерпілих, їхні комунікативні можливості, спричиняє соціальну ізоляцію та погіршення когнітивних функцій.

Зв'язок між впливом шуму і розвитком акустичної травми, вестибулярними порушеннями відомий з 1960-х років, але сучасних досліджень вестибулярної дисфункції при акубаротравмі бракує. Вестибулярні симптоми (запаморочення, порушення балансу) після вибухової травми можуть бути зумовлені пошкодженням чутливих нейроепітеліальних рецепторів у внутрішньому вусі або вестибулярних нервів, а також перилімфатичною фістулою; вони можуть бути і наслідком доброякісного пароксизмального запаморочення як результат пошкодження отолітового апарату.

Арсенал чутливих інструментів для кількісного оцінювання вестибулярних порушень досі доволі обмежений. Зокрема, використовують електроністагмографію, вестибулярно викликані міогенні потенціали, а також постурографію [16, 17].

Вестибулярна дисфункція є частим супутнім проявом акубаротравми. Так, за результатами обстеження 67 військових із гострою акубаротравмою вестибулярну дисфункцію діагностовано у понад 40 % випадків [18].

Оцінювання пошкодження вестибулярної системи за допомогою інструментальних методів сприяє своєчасній корекції, зменшенню клінічних симптомів і запобіганню хронізації акустичної травми.

Висновки

1. У пацієнтів із СНП при акубаротравмі виявлено позитивну кореляцію між зниженням порогу слуху на високих частотах і коефіцієнтом Ромберга довжини траєкторії коливань. Отже, сильніші ураження слуху асоційовані з більшим вестибулярним дефіцитом, і пацієнт більше покладається на зір.

2. Зниження порогу слуху на середніх частотах корелює з коефіцієнтом Ромберга для сагітальної амплітуди коливань, а отже погіршення слуху в мовному діапазоні впливає на гомілковостопну стратегію балансу, посилюючи критичне значення зору для утримання від падіння.

3. У пацієнтів із хронічною СНП при акубаротравмі тяжкість втрати слуху тісно корелює з максимальною амплітудою коливань у фронтальній площині, що є ознакою резидуальної вестибулярної асиметрії, яка може бути маркером хронізації.

Перспективи подальших досліджень. Прогноз гострої акустичної травми, спричиненої гучними звуками, як-от пострілами з вогнепальної зброї, або мінно-вибуховим впливом, складно передбачити. Він коливається від повного одужання до розвитку хронічної втрати слуху, порушення балансу, емоційних і когнітивних розладів. Моніторинг стану рівноваги та заходи для покращення

слуху можуть стати важливим інструментом відновлення у постраждалих внаслідок акубаротравми.

Етичне схвалення

Протокол дослідження розглянуто та схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Харківського національного медичного університету (протокол від 12.09.2023 року № 10). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Фінансування

Це дослідження не має фінансування і виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри неврології Харківського національного медичного університету.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 26.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 03.03.2026

Відомості про авторів:

Дубенко О. Є., д-р мед. наук, професор каф. неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет, Україна; старший науковий співробітник відділення променевої патології та паліативної допомоги, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН», м. Харків.
ORCID ID: 0000-0002-4911-5613

Шило К. О., аспірант каф. неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет, Україна.
ORCID ID: 0009-0009-0300-1520

Information about the authors:

Dubenko O. Ye., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Neurology and Child Neurology, Kharkiv National Medical University, Ukraine; Senior Researcher, Department of Radiation Pathology and Palliative Care, State Organization "Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv.

Shylo K. O., MD, Postgraduate Student at the Department of Neurology and Child Neurology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.



Ольга Дубенко (Olga Dubenko)
olgadubenko05@gmail.com

References

- Vlajkovic SM, Thorne PR. Molecular Mechanisms of Sensorineural Hearing Loss and Development of Inner Ear Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5647. doi: 10.3390/ijms22115647
- Ghazaryan V, Sutton AE, De Jong R. Acute Acoustic Trauma. [Updated 2024 Nov 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK609092/>
- Joseph AR, MacGregor AJ, Dougherty AL. Pre-Existing Audiometric Hearing Loss is a Predictor of Significant Threshold Shift Following Injury During Combat Deployment. *Ear Hear.* 2023;44(5):1173-81. doi: 10.1097/AUD.0000000000001359
- Myers EE, Joseph AR, Dougherty AL, Clouser MC, MacGregor AJ. Relationship Between Tinnitus and Hearing Outcomes Among US Military Personnel After Blast Injury. *Ear Hear.* 2023;44(2):300-5. doi: 10.1097/AUD.0000000000001285
- Zozulya IS, Volosovets AO, Zozulya AI. [Injuries of the skull and brain: diagnosis and emergency medical care at the different stages of evacuation]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys.* 2022;(5):69-74. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.151.234471
- Kaliyappan K, Nakuci J, Preda M, Schweser F, Muldoon S, Krishnan Muthaiah VP. Correlation of Histomorphometric Changes with Diffusion

- Tensor Imaging for Evaluation of Blast-Induced Auditory Neurodegeneration in Chinchilla. *J Neurotrauma*. 2021;38(23):3248-59. doi: [10.1089/neu.2020.7556](https://doi.org/10.1089/neu.2020.7556)
7. Shirbhate PA, Goel MD. A critical review of blast wave parameters and approaches for blast load mitigation. *Arch Comput Methods Eng*. 2021;28(3):1713-30. doi: [10.1007/s11831-020-09436-y](https://doi.org/10.1007/s11831-020-09436-y)
 8. Paik CB, Pei M, Oghalai JS. Review of blast noise and the auditory system. *Hear Res*. 2022;425:108459. doi: [10.1016/j.heares.2022.108459](https://doi.org/10.1016/j.heares.2022.108459)
 9. Blavt O, Zahura F, Helzhynska T, Khimenes K, Huska M, Gurtova T, et al. Defining Authenticity of the Y Balance Test Implemented by an Intellectual Programmed Tool in Inclusive Physical Education. *Physical Education Theory and Methodology*. 2025;25(4):945-53. doi: [10.17309/tmfv.2025.4.24](https://doi.org/10.17309/tmfv.2025.4.24)
 10. Crampton A, Teel E, Chevignard M, Gagnon I. Vestibular-ocular reflex dysfunction following mild traumatic brain injury: A narrative review. *Neurochirurgie*. 2021;67(3):231-7. doi: [10.1016/j.neuchi.2021.01.002](https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.01.002)
 11. Akin FW, Murnane OD, Hall CD, Riska KM, Sears J. Vestibular and balance function in veterans with chronic dizziness associated with mild traumatic brain injury and blast exposure. *Front Neurol*. 2022;13:930389. doi: [10.3389/fneur.2022.930389](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.930389)
 12. Blavt O, Gurtova T. Physical Education in the Restoration of Damaged Functions in Students After Blast Tbi Complicated By Acubarotrauma. *Journal of Learning Theory and Methodology*. 2024;5(2):56-63. doi: [10.17309/jltm.2024.5.2.02](https://doi.org/10.17309/jltm.2024.5.2.02)
 13. Feller JJ, Duff MC, Clough S, Jacobson GP, Roberts RA, Romero DJ. Evidence of Peripheral Vestibular Impairment Among Adults With Chronic Moderate-Severe Traumatic Brain Injury. *Am J Audiol*. 2024;33(4):1118-34. doi: [10.1044/2024_AJA-24-00058](https://doi.org/10.1044/2024_AJA-24-00058)
 14. Gallamini M, Piastra G, Lucarini S, Porzio D, Ronchi M, Pirino A, et al. Revisiting the Instrumented Romberg Test: Can Today's Technology Offer a Risk-of-Fall Screening Device for Senior Citizens? An Experience-Based Approach. *Life (Basel)*. 2021;11(2):161. doi: [10.3390/life11020161](https://doi.org/10.3390/life11020161)
 15. Hupfeld KE, McGregor HR, Hass CJ, Pasternak O, Seidler RD. Sensory system-specific associations between brain structure and balance. *Neurobiol Aging*. 2022;119:102-16. doi: [10.1016/j.neurobiolaging.2022.07.013](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2022.07.013)
 16. Mallinson A, Maire R, Beyaert C, Vibert D, Coffinet L, Longridge N, et al. Understanding and Managing Trauma-Induced Vestibular Deficits. *J Int Adv Otol*. 2021;17(6):559-65. doi: [10.5152/iao.2021.21258](https://doi.org/10.5152/iao.2021.21258)
 17. Martini DN, Parrington L, Stuart S, Fino PC, King LA. Gait Performance in People with Symptomatic, Chronic Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2021;38(2):218-24. doi: [10.1089/neu.2020.6986](https://doi.org/10.1089/neu.2020.6986)
 18. Teshchuk VJ, Teshchuk NV, Russkykh OO, Hlukhykh OP, Maksimov OO. [Features of the course of acubarotrauma associated with brain concussion in military servants of the armed forces of Ukraine during the full-scale Russian-Ukrainian war of 2022]. *Herald for maritime medicine*. 2023;(2):3-13. Ukrainian. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171215>

Research on depression, anxiety, post-traumatic stress and sleep disturbances among civilian and military populations during the war in Ukraine

V. V. Ogorenko^{id}^{A,E,F}, V. O. Kokashynskiy^{id}^{A,C,D,E}, Yu. D. Zeltser^{id}^{A,B,D}

Dnipro State Medical University, Ukraine

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

Aim. To determine the characteristics of depression, anxiety, post-traumatic stress disorder (PTSD), and sleep disturbances among civilian and military populations during the war in Ukraine.

Materials and methods. The study included 81 civilians (63 women and 18 men), predominantly residents of frontline regions, and 25 military personnel (all men). The survey was conducted in March 2025. The following standardized questionnaires were used: PHQ-9, GAD-7, PSQI, PC-PTSD-5.

Results. Median depression scores corresponded to a moderate level among civilians and a mild level among military personnel, while anxiety levels in both groups were within the mild range. The median PTSD screening score indicated the absence of clinically significant symptoms; however, the global sleep quality index in both groups fell within the range of poor sleep quality. No statistically significant differences were found between civilians and military personnel in levels of depression, anxiety, PTSD symptoms, or overall sleep quality. Among civilians, women and unmarried participants demonstrated higher levels of depression, anxiety, and PTSD symptoms. Analysis of sleep components revealed shorter sleep duration in military personnel, whereas civilians exhibited more pronounced daytime dysfunction. In civilians, clinically significant depression was associated with an increased risk of poor sleep quality (RR = 1.98; OR = 9.39; $p < 0.01$), and PTSD symptoms were associated with higher relative risk and odds of poor sleep (RR = 1.49; OR = 5.11; $p < 0.05$). No statistically significant predictors of poor sleep quality were identified among military personnel. Significant positive correlations between depression, anxiety, PTSD symptoms, and sleep quality were observed in both groups.

Conclusions. No statistically significant differences in depression, anxiety, PTSD symptoms, or sleep disturbances were identified between civilian and military populations during wartime. Social and demographic factors influenced psycho-emotional status only among civilians, with higher levels of depression, anxiety, and PTSD symptoms observed in women and unmarried individuals. Military personnel exhibited shorter sleep duration, whereas civilians demonstrated more pronounced daytime dysfunction. Depression and PTSD symptoms were the primary factors associated with poor sleep quality among civilians.

Keywords:

depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, sleep, sleep quality, civilians, military personnel.

Zaporozhye

Medical Journal.
2026;28(2):151-155

Дослідження депресії, тривоги, посттравматичного стресу і порушень сну серед цивільних і військових осіб в умовах війни в Україні

В. В. Огоренко, В. О. Кокашинський, Ю. Д. Зельцер

Мета роботи – визначити особливості проявів депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і порушень сну в цивільних і військових осіб в умовах війни в Україні.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 81 цивільну особу (63 жінки та 18 чоловіків), переважно мешканців прифронтових областей, а також 25 військовослужбовців (усі – чоловіки). Опитування здійснили у березні 2025 року. Застосовували такі опитувальники: PHQ-9, GAD-7, PSQI та PC-PTSD-5.

Результати. Медіанні показники депресії у цивільних відповідали помірному рівню, у військових – легкому; рівень тривоги в обох групах легкий. Медіана скринінгового показника ПТСР відповідала відсутності клінічно значущих симптомів, а загальний індекс якості сну в обох групах перебував у межах поганої якості сну. Статистично значущих відмінностей між цивільними та військовими за рівнями депресії, тривоги, симптомами ПТСР і загальним індексом якості сну не виявлено. Серед цивільних жінки та неодружені мали вищі показники депресії, тривоги та симптомів ПТСР. Аналіз компонентів сну показав коротшу тривалість сну у військових і вираженішу денну дисфункцію у цивільних. У цивільних клінічно значуща депресія асоційована з підвищеним ризиком поганої якості сну (BP = 1.98; ВШ = 9.39; $p < 0.01$), а симптоми ПТСР – з підвищенням відносного ризику та відношення шансів поганого сну (BP = 1.49; ВШ = 5.11; $p < 0.05$). У військових статистично значущих предикторів поганого сну не виявлено. В обох групах встановлено значущі прямі кореляційні зв'язки між рівнями депресії, тривоги, симптомами ПТСР та якістю сну.

Висновки. У цивільних і військових в умовах війни не виявлено статистично значущих відмінностей за рівнем депресії, тривоги, симптомів ПТСР і порушень сну. Соціально-демографічні фактори впливали на психоемоційний стан лише серед цивільних, адже жінки та неодружені учасники мали вищі рівні депресії, тривоги та симптомів ПТСР. За показником компонентів якості сну військові мали коротшу тривалість сну, а цивільні – більш виражену денну дисфункцію. Депресія та симптоми ПТСР – основні фактори, що асоційовані з поганою якістю сну у цивільних.

Ключові слова:

депресія, тривога, ПТСР, сон, якість сну, цивільні, військові.

Запорізький

медичний журнал.
2026. Т. 28, № 2(155).
С. 151-155

The full-scale war in Ukraine has significantly increased the burden of mental disorders among the civilian and military populations. Chronic danger, regular air raid sirens, bombings, and forced migrations create a constant stressful environment that contributes to the development of depression, anxiety, post-traumatic stress disorder (PTSD), and sleep disorders. According to WHO assessments, the prevalence of mental disorders in areas of humanitarian crisis increases by 3–5 times compared to peacetime [1].

Sleep is among the first physiological systems to respond to prolonged stress. Sleep disturbances, including insomnia, fragmentation, nightmares, are widely reported among individuals experiencing danger, loss of control, and constant threats to life. Sleep deprivation intensifies emotional instability, disrupts the regulation of stress responses, and impairs cognitive function [2,3]. A critical concern for the general population is that such issues may persist for years, significantly impacting the ability to successfully reintegrate and rebuild lives post-war [4].

Data from the early large-scale studies among the Ukrainian population indicate high levels of psychological distress. According to the results of a 2022 study, more than one-third of Ukrainians exhibit symptoms of anxiety or depression, and signs of PTSD are prevalent in a significant portion of the war-affected population [5].

Studies conducted during the war also record a high prevalence of sleep disorders among Ukrainians, particularly in regions subjected to frequent and intense air strikes. Sleep disorders are directly correlated with levels of anxiety, depression, and post-traumatic symptoms. Specifically, prevalence estimates have been reported as 19.6–54.8 % anxiety 3.7–33.4 %, and PTSD 15.0–41.2 % [6,7].

Research data indicate that the prevalence of PTSD among military personnel is approximately 30 %, with insomnia identified as a primary risk factor for its development and chronicity [8,9]. Despite existing research, there are few systematic studies simultaneously comparing depression, anxiety, PTSD, and sleep disorders among civilians and military personnel in Ukraine. This gap complicates the planning of medical and psychological care and the identification of high-risk groups. Therefore, studying the psychological consequences of war across different population groups remains a priority for modern medical science in Ukraine.

Aim

The aim of the study was to identify the characteristics of depression, anxiety, post-traumatic stress, and sleep disorders among civilians and military personnel in the context of the war in Ukraine.

Materials and methods

The study sample consisted of 81 civilians (63 women and 18 men) from various regions of Ukraine, predominantly residents of frontline areas and internally displaced persons, and 25 male military personnel. Most military personnel were undergoing inpatient treatment at the time of the survey. The survey was conducted in March 2025.

All respondents provided written informed consent to participate in the study. The study was conducted in strict

compliance with bioethical principles, in accordance with the Helsinki Declaration “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” developed by the World Medical Association, and the “United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)” [10,11]. The Biomedical Ethics Commission of Dnipro State Medical University reviewed the materials provided in the article and found no violations of current ethical standards (Minutes dated 12/17/2025 No. 33).

Clinical-anamnestic, clinical-psychopathological, and psychodiagnostic examinations were conducted, supplemented by the following psychometric scales: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) [12]; Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) scale [13]; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [14]; Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5) [15].

Data processing was performed using Statistica 6.1 software (StatSoft Inc., serial No. AGAR909E415822FA) and MedCalc Statistical Software trial version 23.3.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, 2025). For non-normally distributed data, nonparametric statistical methods were used; data were presented as median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). The Mann–Whitney U test was used for pairwise comparison of independent groups. The homogeneity of groups in terms of qualitative indicators was tested using the χ^2 criterion with Yates' correction [16]. To calculate the relative risk (RR), we used the log method with a 95 % confidence interval (CI), and to determine the odds ratio (OR) with a 95 % CI, we performed a simple logistic regression analysis. Given the presence of quantitative parameters with a distribution type different from normal, the correlation analysis of indicators was performed using Spearman's rank correlation coefficient. The correlation coefficient values were as follows: $r = 0.0–0.3$ – very weak correlation; $r = 0.3–0.5$ – weak correlation; $r = 0.5–0.7$ – moderate correlation; $r = 0.7–0.9$ – strong correlation; $r = 0.9–1.0$ – very strong correlation [17]. Differences with a p -value <0.05 were considered statistically significant.

Results

Based on the study results, the levels of depression, anxiety, PTSD symptoms, and sleep quality in the sample were analyzed (Table 1).

Data analysis has revealed no statistically significant differences between the civilian and military groups across all indicators.

The median depression score in the civilian group corresponded to moderate severity, whereas in the military group it was mild. The median anxiety score in both groups fell within the mild range. The median PTSD screening score indicated an absence of clinical symptoms. The median Global PSQI score indicated poor sleep quality in both groups.

We subsequently analyzed the qualitative indicators of clinically significant depression and anxiety (moderate severity and above), PTSD symptoms, and poor sleep (Fig. 1).

The analysis has not revealed any statistically significant differences in qualitative indicators between the groups. However, most civilians exhibited clinically significant levels of depression (PHQ-9 >9 points), compared to only one-third

1

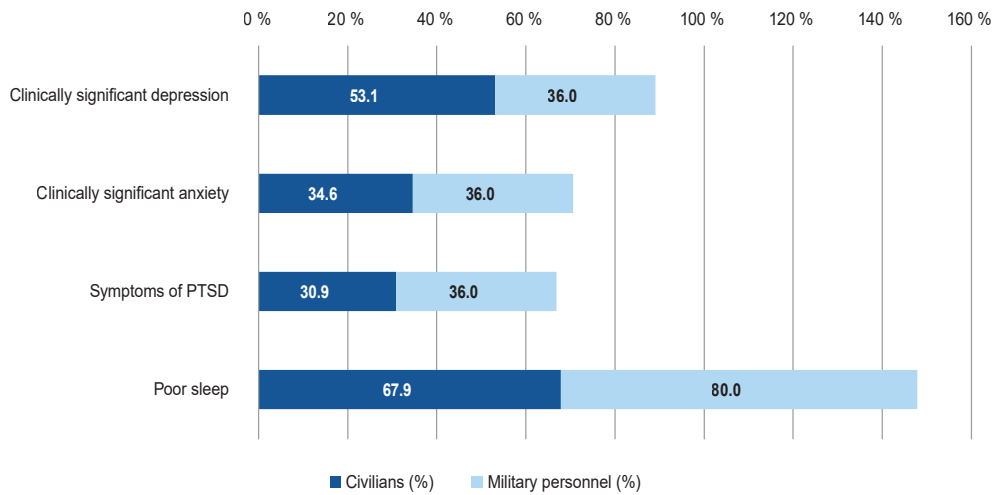


Fig. 1. Comparison of qualitative indicators between groups.

of military personnel. Poor sleep quality (PSQI >5 points) was prevalent in most participants, and approximately one-third of both groups had clinically significant levels of anxiety (GAD-7 >9 points) and PTSD symptoms (PTSD screening >2 points).

A comparative analysis of depression, anxiety, PTSD symptoms, and sleep quality was conducted based on socio-demographic factors. Statistically significant results are presented in Table 2.

Thus, statistical analysis has shown significant differences in selected socio-demographic characteristics within the civilian group only, specifically with respect to sex and marital status. Female participants had statistically significantly worse scores for depression, anxiety, PTSD symptoms, and sleep quality. Unmarried civilians exhibited worse indicators of depression, anxiety, and PTSD symptoms, though no significant differences were found in sleep quality compared to married individuals.

The next stage of the study analyzed and compared specific sleep quality components among civilian and military participants (Table 3).

The analysis has presented statistically significant differences between civilians and military personnel only in "Sleep duration" (military personnel reported worse scores, indicating shorter duration) and "Daytime dysfunction" (civilians reported worse scores). No statistically significant differences have been found for all other components of sleep quality and for the Global PSQI Score.

Correlation analysis of indicators was performed for both groups (Fig. 2).

The correlation analysis has shown statistically significant direct correlations between levels of depression, anxiety, PTSD symptoms, and the Global PSQI Score in both civilian and military groups. The strength of these correlations did not differ significantly between groups.

We calculated the RR and OR regarding the impact of mental health symptoms and socio-demographic factors on sleep quality (Table 4).

Clinically significant depression has been found to increase the RR of developing poor sleep by 1.98 times and

Table 1. Measures of depression, anxiety, PTSD symptoms, and sleep quality

Indicator	Civilians, n = 81	Military personnel, n = 25	p*
PHQ-9	11 [7.00; 14.00]	8 [6.00; 13.00]	0.40
GAD-7	7.00 [4.00; 11.00]	8.00 [5.00; 12.00]	0.54
PTSD	1.00 [0.00; 3.00]	2.00 [1.00; 3.00]	0.31
Global PSQI score	7 [5.00; 10.00]	8 [6.00; 11.00]	0.21

*: p-values indicate differences between groups according to the Mann-Whitney U test.

Table 2. Comparison of depression and anxiety indicators by sex and marital status among civilians

Indicator	Women, n = 63	Men, n = 18	Married, n = 22	Single, n = 59
PHQ-9	12.0 [8.0; 14.0]*	8.0 [6.0; 12.75]*	7.0 [4.25; 8.75]*	12.0 [8.0; 14.5]*
GAD-7	9.0 [5.0; 12.0]*	6.5 [3.0; 9.0]*	4.5 [3.0; 7.5]*	9.0 [5.0; 11.5]*
PTSD	2.0 [1.0; 3.0]*	1.0 [0.0; 3.0]*	0.0 [0.0; 2.0]*	2.0 [1.0; 3.0]*
PSQI	7.0 [5.0; 10.0]*	*	6.0 [4.0; 8.0]	7.0 [5.0; 10.0]

* indicates a statistically significant intergroup difference ($p < 0.05$) according to the Mann-Whitney U test.

Table 3. Comparative analysis of sleep quality components between civilians and military personnel

Indicator	Civilians, n = 81	Military personnel, n = 25	p*
Subjective sleep quality	2.00 [1.00; 2.00]	1.00 [1.00; 2.00]	0.53
Sleep latency	1.00 [1.00; 2.00]	2.00 [1.00; 2.00]	0.35
Sleep duration	1.00 [0.00; 2.00]	2.00 [0.00; 3.00]	<0.05
Sleep efficiency	0.00 [0.00; 0.00]	0.00 [0.00; 0.00]	0.75
Sleep disorders	1.00 [1.00; 2.00]	2.00 [1.00; 2.00]	0.11
Use of sleep medication	0.00 [0.00; 0.00]	0.00 [0.00; 1.00]	0.12
Daytime dysfunction	1.00 [1.00; 2.00]	1.00 [1.00; 1.00]	<0.01
Global PSQI Score	7.00 [5.00; 10.00]	8.00 [6.00; 11.00]	0.21

*: p-values indicate intergroup differences according to the Mann-Whitney U test

the OR by 9.39 times. The presence of PTSD symptoms increased the RR of poor sleep by 1.49 times and the OR by 5.11 times.

Married civilians have been found to have a 2.1 times lower risk of developing clinically significant depression, and the OR was 3.7 times lower.

2

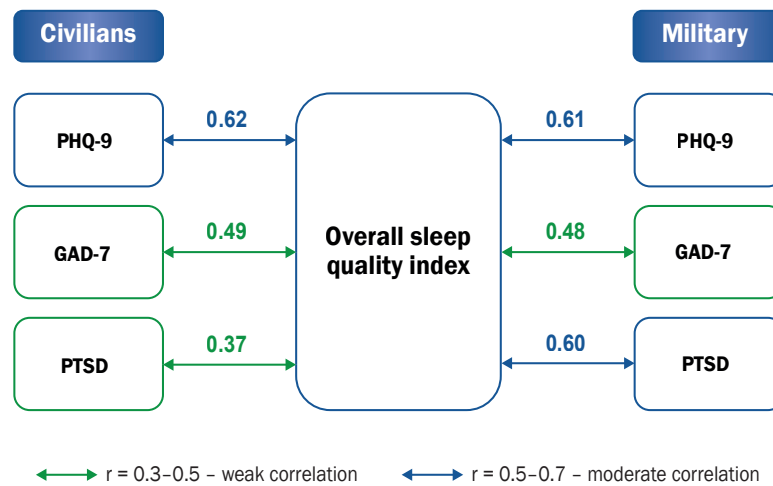


Fig. 2. Correlations between levels of depression, anxiety, PTSD symptoms, and Global PSQI Score.

Table 4. Relative risks and odds ratios for poor sleep among civilians

Indicator	Poor sleep				
	RR	RR 95 % CI	OR	OR 95 % CI	p
Clinically significant depression	1.98	1.36–2.86	9.39	3.03–29.08	<0.01
Symptoms of PTSD	1.49	1.15–1.94	5.11	1.37–19.11	<0.05
Married	0.48	0.28–0.82	0.27	0.11–0.63	<0.01

No statistically significant RR or OR values have been identified within the military group.

Discussion

The results of our study are consistent with recent research on the mental health of the Ukrainian population during the war. In particular, a large-scale survey published in 2024 has indicated the high prevalence of psychological distress, depression, and anxiety among Ukrainians regardless of location, sex, or age [18]. The prevalence of PTSD and the association of this disorder with sleep disturbances among the military personnel in our study aligns with the data from recent studies and reviews [8,9].

In our study, indicators of depression, anxiety, PTSD symptoms, and the Global PSQI Score have shown no statistically significant differences between civilian and military groups. This suggests that the impact of war is pervasive and non-specific, affecting different population groups to a similar extent. This finding is consistent with a comparative study of German military and civilian populations [19].

Our correlation analysis (demonstrating the interdependence of sleep quality, depression, anxiety, and PTSD) reflects global patterns. A meta-analysis of 34 prospective studies has shown that insomnia increased the risk of developing depression by 2–3-fold [20]. These data support our observation that depression is the strongest predictor of poor sleep among civilian participants (OR = 9.39). A 2019 meta-analysis has established a significant association between insomnia and both depressive and anxiety disorders, which aligns closely with the present study's observations

regarding the interrelationships among depression severity, anxiety levels, and sleep quality [21].

Our findings regarding civilians align with a study of medical students in Sudan during armed conflict, which found that women were more likely to exhibit symptoms of depression and anxiety [22].

Similarly, a 2024 study of Ukrainians from 10 regions and refugees in Zurich has reported a significantly higher burden of mental disorders among the population of south-eastern regions and refugees, noting a higher prevalence of depression, anxiety, and PTSD among women, which corroborates our results [7].

Conclusions

1. The study has identified no statistically significant differences between civilians and military personnel regarding levels of depression, anxiety, symptoms of post-traumatic stress disorder, or overall sleep quality. In both groups, depression and anxiety levels ranged from mild to moderate, and sleep quality was generally poor.

2. Socio-demographic disparities in psycho-emotional status were evident only among civilians. In the civilian group, men and married participants demonstrated better psycho-emotional indicators; specifically, married civilians had a significantly lower risk of clinically significant depression (OR = 0.48; approximately 3.7-fold lower odds). No statistically significant associations between socio-demographic characteristics and psycho-emotional status or sleep quality were identified among military personnel.

3. Analysis of sleep components has revealed that military personnel experienced shorter sleep duration, while civilians reported more pronounced daytime dysfunction. In civilians, poor sleep was significantly associated with clinically significant depression (OR = 1.98; CI = 9.39) and symptoms of post-traumatic stress disorder (OR = 1.49; CI = 5.11). No statistically significant predictors of poor sleep have been found in military personnel.

4. Correlations between depression, anxiety, symptoms of post-traumatic stress disorder, and sleep quality

were significant in both groups. The strength of these associations did not differ between civilians and military personnel, indicating similar overall psycho-emotional stress mechanisms but potential differences in the specific drivers of sleep disturbance.

Prospects for further research. The results obtained emphasize the need for further research to develop and implement treatment and rehabilitation programs for both civilians and military personnel affected by war-related mental disorders. A promising area of research is the study of individual and group resilience factors in military personnel, their potential protective role, and their influence on post-war integration.

Funding

The study received no external funding.

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

Надійшла до редакції / Received: 24.12.2025
Після доопрацювання / Revised: 12.02.2026
Схвалено до друку / Accepted: 20.02.2026

Information about the authors:

Ogorenko V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Dnipro State Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-0549-4292

Kokashynskiy V. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Dnipro State Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-6191-3757

Zeltser Yu. D., Student, Dnipro State Medical University, Ukraine.

ORCID ID: 0009-0005-0331-902X

Відомості про авторів:

Огоренко В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

Кокашинський В. О., д-р філософії, асистент каф. психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

Зельцер Ю. Д., студентка, Дніпровський державний медичний університет, Україна.



Viktor Kokashynskiy (Віктор Кокашинський)
viltord.koka16@gmail.com

References

- Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10194):240-8. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)30934-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30934-1)
- Yuan XL, Wang CY. Sleep deprivation-induced cognitive impairment: Unraveling the role of neuroinflammation. *Exp Neurol*. 2025;394:115419. doi: [10.1016/j.expneurol.2025.115419](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2025.115419)
- Ma Y, Liang L, Zheng F, Shi L, Zhong B, Xie W. Association Between Sleep Duration and Cognitive Decline. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2013573. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.13573](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13573)
- Moroziuk K. [Sleeping Disorders due to the Distress of War]. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2023;8(2). Ukrainian. doi: [10.26766/pmgp.v8i2.428](https://doi.org/10.26766/pmgp.v8i2.428)
- Shevlin M, Hyland P, Karatzias T, Makhshvili N, Javakhshvili J, Roberts B. The Ukraine crisis: Mental health resources for clinicians and researchers. *J Trauma Stress*. 2022;35(3):775-7. doi: [10.1002/jts.22837](https://doi.org/10.1002/jts.22837)
- Wang S, Hicks MH, Barrett E, Martsenkovskiy D, Holovanova I, Marchak O, et al. Sleep Duration, Insomnia, and Associated Factors Among Ukrainians 1 Year After Russia's Full-Scale Invasion. *Psychosom Med*. 2024;86(8):690-9. doi: [10.1097/PSY.0000000000001337](https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000001337)
- Yasenok V, Baumer AM, Petrashenko V, Kaufmann M, Frei A, Rügger S, et al. Mental health burden of persons living in Ukraine and Ukrainians displaced to Switzerland: the mental health assessment of the Ukrainian population (MAP) studies. *BMJ Glob Health*. 2025;10(8):e019557. doi: [10.1136/bmjgh-2025-019557](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2025-019557)
- Saguin E, Feingold D, Sipahimalani G, Quiquempoix M, Roseau JB, Remadi M, et al. PTSD Symptom Severity Associated With Sleep Disturbances in Military Personnel: Evidence From a Prospective Controlled Study With Ecological Recordings. *Depress Anxiety*. 2025;2025:8011375. doi: [10.1155/da/8011375](https://doi.org/10.1155/da/8011375)
- Obuobi-Donkor G, Oluwasina F, Nkire N, Agyapong V. A Scoping Review on the Prevalence and Determinants of Post-Traumatic Stress Disorder among Military Personnel and Firefighters: Implications for Public Policy and Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1565. doi: [10.3390/ijerph19031565](https://doi.org/10.3390/ijerph19031565)
- The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Int Soc Sci J*. 2005;57:745-53. doi: [10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x)
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053). PMID: 24141714.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13. doi: [10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x](https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x)
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-7. doi: [10.1001/archinte.166.10.1092](https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092)
- Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213. doi: [10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Prins A, Bovin MJ, Smolenski DJ, Marx BP, Kimerling R, Jenkins-Guarnieri MA, et al. The Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5): Development and Evaluation Within a Veteran Primary Care Sample. *J Gen Intern Med*. 2016;31(10):1206-11. doi: [10.1007/s11606-016-3703-5](https://doi.org/10.1007/s11606-016-3703-5)
- Torres D, Normando D. Biostatistics: essential concepts for the clinician. *Dental Press J Orthod*. 2021;26(1):e21spe1. doi: [10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1](https://doi.org/10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1)
- Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69-71.
- Martsenkovskiy D, Shevlin M, Ben-Ezra M, Bondjers K, Fox R, Karatzias T, et al. Mental health in Ukraine in 2023. *Eur Psychiatry*. 2024;67(1):e27. doi: [10.1192/j.eurpsy.2024.12](https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.12)
- Trautmann S, Goodwin L, Höfler M, Jacobi F, Strehle J, Zimmermann P, et al. Prevalence and severity of mental disorders in military personnel: a standardised comparison with civilians. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2017;26(2):199-208. doi: [10.1017/S204579601600024X](https://doi.org/10.1017/S204579601600024X)
- Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):375. doi: [10.1186/s12888-016-1075-3](https://doi.org/10.1186/s12888-016-1075-3)
- Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalter K, Johann A, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;43:96-105. doi: [10.1016/j.smrv.2018.10.006](https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.006)
- Alfadul E, Alrawa S, Hemmeda L, Adam A, Mohamed Salih Mohamed Nour S, Ebrahim Hamed Saeed N, et al. Effect of military conflict on mental health: a cross-sectional study among the medical students at Khartoum governmental universities, Sudan, 2023. *BMJ Open*. 2025;15(3):e086495. doi: [10.1136/bmjopen-2024-086495](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-086495)

Individual aggressiveness of contemporary Ukrainian medical students during the early years of training

I. V. Husakova^{id}A,B,C,D, S. V. Konovalov^{id}B,C, M. V. Yoltukhivskiy^{id}B,C,E,F, A. O. Stelmashchuk^{id}B,C

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

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

Keywords:

medical students, aggression, depression, anxiety, stress.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):156-161

The ongoing War for the Independence of Ukraine turns aggression into a survival tool, resulting in social withdrawal and persistent psychological distress, which influences the level of aggressiveness among modern Ukrainian medical students.

The aim of the study was to assess the degree of aggressiveness in junior medical students (1st and 2nd years) accounting for their mental health problems like stress, depression, and anxiety.

Material and methods. The Buss–Durkee Hostility Inventory (BDHI-75) and DASS21 questionnaire (Ukrainian versions) were used in psychological testing of 257 preclinical medical students who volunteered to participate in the testing (males – 112, females – 145). The test scores were processed statistically using the statistical analysis package “data analysis” in Microsoft Excel. The classic data analysis tools used included descriptive statistics, correlation, t-test, and histogram.

Results. Contemporary Ukrainian junior medical students (MS1 and MS2) demonstrated low aggressiveness (60.31 ± 3.05 %) often combined with high hostility (47.08 ± 3.11 %). Male students scored significantly higher in physical assault than females ($p < 0.001$), while females exhibited higher verbal aggression ($p < 0.05$) and irritability ($p < 0.001$). Moreover, medical students demonstrated elevated anxiety (66.02 ± 2.96 %), stress (59.77 ± 3.06 %), and a tendency toward depression (48.05 ± 3.05 %). Stress and anxiety levels were substantially higher among females compared male students ($p < 0.001$ for both parameters). Statistically significant positive correlations of weak-to-moderate magnitude were found between BDHI-75 subscales (indirect aggression, irritation, resentment, feeling guilty, hostility index) and DASS-21 scores (anxiety, depression, stress).

Conclusions. The “low aggression, high hostility” profile typical of modern Ukrainian medical students reflects deep-seated negative affect, which may predispose individuals to repressed anger, stress internalization, and potential somatic health consequences. Given this psychological profile and the widespread prevalence of stress, depression, and anxiety, Ukrainian medical students require systemic psychological support within the medical university setting.

Ключові слова:

студенти-медики, агресивність, депресія, тривожність, стрес.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 156-161

Індивідуальна агресивність сучасних українських студентів-медиків на перших роках навчання

I. V. Husakova, S. V. Konovalov, M. V. Yoltukhivskiy, A. O. Stelmashchuk

Війна за Незалежність України перетворює агресію на інструмент виживання, призводить до соціального абстрагування та постійної напруженості у суспільстві, що впливає, зокрема, і на рівень агресивності сучасних українських студентів-медиків.

Мета роботи – оцінити рівень агресивності у студентів-медиків молодших курсів (I та II курси), враховуючи такі стани психічного здоров'я, як депресія, тривожність і стрес.

Матеріали і методи. Тести Басса–Даркі (BDHI-75) та DASS21 (українська версія) використано під час психологічного тестування 257 студентів-медиків першого та другого курсів, які добровільно взяли участь у дослідженні. З-поміж учасників – 112 чоловіків, 145 жінок. Результати тестування статистично опрацьовані за допомогою пакета статистичного аналізу «data analysis» Microsoft Excel. Під час дослідження застосовано такі інструменти аналізу даних: описову статистику, кореляції, t-тест і гістограми.

Результати. Встановлено, що сучасні українські студенти-медики першого та другого курсів навчання мають низький рівень агресивності ($60,31 \pm 3,05$ %), що часто поєднується з високим рівнем ворожості ($47,08 \pm 3,11$ %). У студентів чоловічої статі встановлено значно вищі показники фізичної агресії, ніж у студенток ($p < 0,001$). Натомість у студенток зафіксовано вищі рівні вербальної агресії ($p < 0,05$) та дратівливості ($p < 0,001$). Крім того, студентки-медики тривожні ($66,02 \pm 2,96$ %), переживають стрес ($59,77 \pm 3,06$ %), схильні до депресії ($48,05 \pm 3,05$ %). У студенток визначено вірогідно вищий рівень стресу та тривожності порівняно з показниками, що зафіксовані у чоловіків ($p < 0,001$ за обома показниками). Виявлено статистично значущі прямі кореляційні зв'язки між балами за шкалою Басса–Даркі (непряма агресія, роздратування, образа, почуття провини, індекс ворожості) та балами за шкалою DASS-21 (тривога, депресія, стрес).

Висновки. Профіль «низька агресія – висока ворожість», типовий для сучасних українських студентів-медиків, показує глибоко вкорінений негатив, що може призвести до прихованого гніву, інтерналізації стресу та потенційних проблем зі здоров'ям. Враховуючи такий психологічний профіль і високу поширеність депресії, тривоги та стресу, українські студенти-медики потребують системної підтримки в медичному університеті.

Aggressiveness is a personality characteristic that contributes to career and professional progress and is essential in any professional environment. Strictly speaking, it may be considered a factor in social achievements [1]. At the same time, along with the above-mentioned positive aspects, it also entails negative consequences – a tendency toward conflicts, antisocial behavior, violence, destruction [2]. The medical profession requires interacting with patients and their families, healthcare workers, pharmacists, medical equipment technicians, social workers, etc. Consequently, negative manifestations of aggression can create obstacles and complicate the work of healthcare institutions.

The War for the Independence of Ukraine turns aggression into a survival tool, but without psychological support, it results in social withdrawal and persistent community tension. This study explores how this environment influences the psychological profile of the next generation of Ukrainian physicians.

Aim

The aim of the study was to assess the degree of aggressiveness in junior medical students (1st and 2nd years), accounting for concurrent mental health conditions such as stress, depression, and anxiety.

Materials and methods

A cross-sectional study was conducted involving 257 first- and second-year (MS1 and MS2) medical students (112 males and 145 females, mean age – 18.89 ± 0.27 years).

Participation was voluntary, and all subjects provided written informed consent. The Bioethics Committee of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia) reviewed the materials provided in the article and found no violations of the ethical standards set forth in applicable regulatory documents, including the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and other legal acts (Protocol No. 1 of 7 January 2026).

The study was conducted during the second semester of year 1 or the first semester of year 2 to minimize the confounding effect of academic pressure on the results. Paper questionnaire forms with two columns of answers “yes” or “no” were administered. After collection, the forms were reviewed for completeness and accuracy (missed answers, duplicate responses, etc.). Any identified errors were corrected in the presence of the respondent.

The Buss–Durkee Hostility Inventory (BDHI-75) was applied to assess personal aggressiveness (Ukrainian version) [3]. The BDHI-75 comprises 75 items assessing various facets of aggression and hostility, namely: assault, indirect aggression, verbal aggression, negativism, resentment, irritation, suspicion, and guilt [4]. Respondents answered each item “yes” or “no”; total scores were then derived based on the scoring key for each subscale. Additionally, the aggression index (summated score of assault, indirect aggression, and verbal aggression, divided by 3) and the hostility index (summated score of resentment and guilt, divided by 2) were calculated. The calculated indices were compared with tabular standards, and guided by their values, were classified as low, optimal, or high (Table 1).

Given the close interplay between aggression, depression, and stress, concomitant testing of the same students was conducted using the DASS-21 instrument (Ukrainian version) [5]. The DASS-21 includes 21 items and is a short form of the original 42-item DASS questionnaire. Respondents rated each item from 0 (“does not apply to me at all, never”) to 3 (“applies to me very much, or most of the time, almost always”). Scores across the distinct subscales, separately assessing stress, depression, and anxiety, were summed and benchmarked against normative standards to determine severity levels (Table 2).

The test results were statistically processed using the statistical analysis package “data analysis” in Microsoft Excel. The classic data analysis tools were used: descriptive statistics, correlation, t-test, and histogram.

Results

Analyzing the mean subscale scores of the BDHI-75 (Table 3), it is important to emphasize that assault levels were significantly elevated in male medical students relative to females ($p < 0.001$). In contrast, female medical students displayed higher verbal aggression ($p < 0.05$) and irritability ($p < 0.001$). Indirect aggression levels did not differ significantly between male and female students. The mean values for the assault, verbal, and indirect aggression scales fell within the optimal normative range of the BDHI-75; however, the mean score for the aggression index in medical students was outside the optimal range. In particular, it corresponded to the low category, while the mean hostility index reflected the upper limit of the optimal range.

The majority of students (60.31 ± 3.05 %) demonstrated low aggression (males – 61.61 ± 4.60 %, females – 59.31 ± 4.08 %, $p > 0.05$), approximately one-third (35.02 ± 2.98 %) showed optimal levels (males – 34.82 ± 4.50 %, females – 35.17 ± 3.97 %, $p > 0.05$) and very few (under 5 %) exhibited high aggression (males – 3.57 ± 1.75 %, females – 5.52 ± 1.90 %, $p > 0.05$), with no statistically significant gender-related differences in these distributions (Fig. 1).

In contrast to the low aggression profile, medical students exhibited markedly high hostility: a high hostility level was recorded in 47.08 ± 3.11 % of the surveyed students (males – 40.18 ± 4.63 %, females – 52.41 ± 4.15 %, the gender-related difference was statistically significant, $p < 0.05$), an optimal level was observed in a comparable proportion (47.47 ± 3.11 % of the surveyed students, however, there were more males with an optimal level – 53.57 ± 4.71 % than females – 42.76 ± 4.11 % though this difference was not statistically significant, $p > 0.05$) (Fig. 1). Only a small minority (5.45 ± 1.42 %) exhibited low hostility (males – 6.25 ± 2.30 %, females – 4.83 ± 1.78 %, $p > 0.05$). Based on these findings, medical students demonstrated a characteristic profile of high hostility combined with low aggressiveness.

When studying the correlations between test scores, a close positive relationship was found between assault and indirect aggression ($r_{xy} = 0.29$, $p < 0.001$), and between assault and verbal aggression ($r_{xy} = 0.36$, $p < 0.001$). Assault was also positively correlated with irritation ($r_{xy} = 0.25$, $p < 0.001$), negativism ($r_{xy} = 0.25$, $p < 0.001$), resentment ($r_{xy} = 0.19$, $p < 0.01$), suspicion ($r_{xy} = 0.19$, $p < 0.01$), and the

Table 1. BDHI-75 standards for determining the aggression and hostility indices (in scores)

Index level	Aggression index (scores)	Hostility index (scores)
Low	≤17	≤4
Optimal	18–25	5–10
High	≥26	≥11

Table 2. DASS-21 score ranges for stress, depression, and anxiety levels

Index level	DASS21 Scores		
	Depression	Anxiety	Stress
Normal	0–4	0–3	0–7
Mild	5–6	4–5	8–9
Moderate	7–10	6–7	10–12
Severe	11–13	8–9	13–16
Extremely severe	≥14	≥10	≥17

Table 3. Mean BDHI-75 scores, M ± m

Index	All medical students, n = 257	Female students, n = 145	Male students, n = 112	Statistical significance of gender-related differences, p
Assault (physical aggression)	5.50 ± 0.13	5.02 ± 0.18	6.11 ± 0.18	<0.001
Indirect aggression	4.77 ± 0.11	4.97 ± 0.14	4.51 ± 0.15	>0.05
Verbal aggression	7.42 ± 0.15	7.71 ± 0.20	7.05 ± 0.22	<0.05
Irritation	5.78 ± 0.14	6.28 ± 0.17	5.14 ± 0.22	<0.001
Negativism	2.38 ± 0.09	2.43 ± 0.11	2.32 ± 0.13	>0.05
Resentment	4.51 ± 0.11	4.68 ± 0.15	4.29 ± 0.17	>0.05
Suspicion	5.08 ± 0.14	5.10 ± 0.17	5.05 ± 0.23	>0.05
Feeling guilty	5.50 ± 0.13	5.66 ± 0.18	5.29 ± 0.19	>0.05
Aggression index	16.65 ± 0.30	16.81 ± 0.42	16.44 ± 0.45	>0.05
Hostility index	10.02 ± 0.22	10.37 ± 0.27	9.57 ± 0.35	>0.05

Table 4. Mean DASS-21 scores, M ± m

Index	All medical students, n = 256	Female students, n = 147	Male students, n = 109	Statistical significance of gender-related differences, p
Depression	5.59 ± 0.29	5.92 ± 0.37	5.15 ± 0.35	>0.05
Anxiety	6.04 ± 0.26	7.07 ± 0.35	4.63 ± 0.37	<0.001
Stress	8.76 ± 0.27	9.69 ± 0.34	7.51 ± 0.42	<0.001

hostility index ($r_{xy} = 0.18, p < 0.01$). Indirect aggression was significantly associated with irritation ($r_{xy} = 0.41, p < 0.001$), resentment ($r_{xy} = 0.32, p < 0.001$), verbal aggression ($r_{xy} = 0.36, p < 0.001$), negativism ($r_{xy} = 0.29, p < 0.001$), feeling guilty ($r_{xy} = 0.22, p < 0.001$), the hostility index ($r_{xy} = 0.29, p < 0.001$), and suspicion ($r_{xy} = 0.19, p < 0.01$). Verbal aggression was directly linked to the hostility index ($r_{xy} = 0.31, p < 0.001$), as was feeling guilty ($r_{xy} = 0.32, p < 0.001$).

An increase in irritation among medical students was associated with elevated negativism ($r_{xy} = 0.31, p < 0.001$), resentment ($r_{xy} = 0.47, p < 0.001$), suspicion ($r_{xy} = 0.36, p < 0.001$), verbal aggression ($r_{xy} = 0.40, p < 0.001$), feeling guilty ($r_{xy} = 0.23, p < 0.001$), the aggression index ($r_{xy} = 0.47, p < 0.001$), and the hostility index ($r_{xy} = 0.63, p < 0.001$) (in all cases the correlations were positive and statistically significant). Negativism was positively correlated with resentment ($r_{xy} = 0.24, p < 0.001$), suspicion ($r_{xy} = 0.24, p < 0.001$), verbal aggression ($r_{xy} = 0.43, p < 0.001$), indices of aggressiveness ($r_{xy} = 0.42, p < 0.001$) and hostility ($r_{xy} = 0.31, p < 0.001$). A strong positive relationship was observed between suspicion and the hostility index ($r_{xy} = 0.83, p < 0.001$), with weaker associations between suspicion and the aggressiveness index ($r_{xy} = 0.33, p < 0.001$), suspicion and feeling guilty ($r_{xy} = 0.21, p < 0.001$), suspicion and verbal aggression ($r_{xy} = 0.26, p < 0.001$). Significant direct correlations were also found between resentment and suspicion ($r_{xy} = 0.40, p < 0.001$), resentment and feeling guilty ($r_{xy} = 0.40, p < 0.001$), resentment and the aggression index ($r_{xy} = 0.42, p < 0.001$), resentment and the hostility index ($r_{xy} = 0.68, p < 0.001$), and resentment and verbal aggression ($r_{xy} = 0.23, p < 0.001$).

Given the well-established cyclical relationship between hostility, aggression, depression, and stress, wherein each state may function as both a cause and a consequence of the others, stress, anxiety, and depression levels were assessed in the preclinical student cohort. Mean DASS-21 values are presented in *Table 4*.

The mean scores indicate mild depression, moderate anxiety, and mild stress among Ukrainian medical students. Female medical students exhibited markedly higher anxiety and stress levels compared to male colleagues ($p < 0.001$ for both).

Our data indicate that approximately half of the medical students surveyed ($51.95 \pm 3.12\%$) were free from depression, while a significant portion experienced various levels, with moderate depression ($20.70 \pm 2.53\%$) being the most prevalent among those affected, followed by mild ($12.50 \pm 2.07\%$), severe ($7.42 \pm 1.64\%$), and extremely severe ($7.42 \pm 1.64\%$) depression, indicating a substantial mental health concern for about half the students. No statistically significant gender differences in depression severity were observed.

The distribution by anxiety severity was as follows: $66.02 \pm 2.96\%$ of students demonstrated elevated anxiety, of whom $21.09 \pm 2.55\%$ scored in the extremely severe range, $13.28 \pm 2.12\%$ in the severe range, $12.50 \pm 2.07\%$ in the moderate range, and $19.04 \pm 2.46\%$ in the mild range; $33.98 \pm 2.96\%$ had normal anxiety levels. Notably, among males, the proportion with normal anxiety levels ($52.29 \pm 4.78\%$) was significantly higher than among females ($20.42 \pm 3.32\%$, $p < 0.001$). Conversely, females showed a substantially higher prevalence of extremely

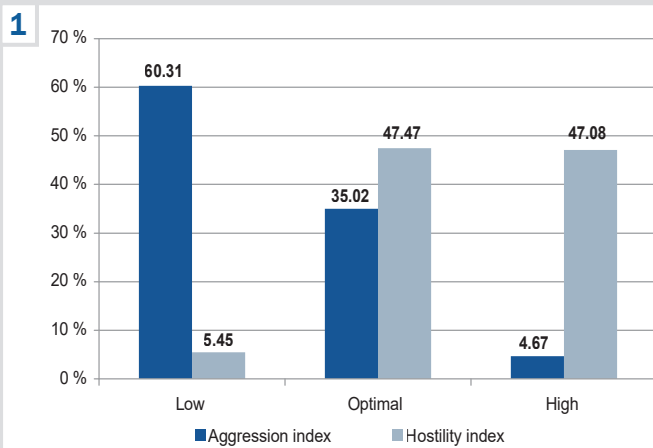


Fig. 1. Medical students' distribution across levels of hostility and aggression.

severe anxiety (28.57 ± 3.73 %) compared to their male peers (11.01 ± 2.99 %, $p < 0.001$).

The majority of students (59.77 ± 3.06 %) experienced stress of varying severity; the absence of stress was recorded in only 40.23 ± 3.06 % of respondents. Significant gender differences were observed: 70.07 ± 3.78 % of females experienced stress compared to 45.87 ± 4.77 % of males ($p < 0.001$); furthermore, the proportion of female students with moderate stress (26.53 ± 3.64 %) was nearly twice that of male students (13.76 ± 3.30 %, $p < 0.001$).

Correlation analysis revealed that indirect aggression was positively correlated with anxiety ($r_{xy} = 0.26$, $p < 0.001$) and stress ($r_{xy} = 0.20$, $p < 0.01$), while assault and verbal aggression did not demonstrate significant linear associations with DASS-21 scores. A direct correlation was observed between irritation and depression ($r_{xy} = 0.18$, $p < 0.01$), irritation and anxiety ($r_{xy} = 0.28$, $p < 0.001$), irritation and stress ($r_{xy} = 0.31$, $p < 0.001$). Feelings of resentment were significantly associated with depression ($r_{xy} = 0.31$, $p < 0.001$), anxiety ($r_{xy} = 0.33$, $p < 0.001$), and stress ($r_{xy} = 0.33$, $p < 0.001$). Negativism showed no significant correlation with DASS-21 scores. Suspicion correlated only with stress ($r_{xy} = 0.14$, $p < 0.05$), as did the aggression index ($r_{xy} = 0.15$, $p < 0.05$). Feeling guilty demonstrated statistically significant associations with all three DASS-21 scores: depression ($r_{xy} = 0.17$, $p < 0.05$), anxiety ($r_{xy} = 0.26$, $p < 0.001$), and stress ($r_{xy} = 0.28$, $p < 0.001$). Similarly, the hostility index was positively correlated with stress ($r_{xy} = 0.28$, $p < 0.001$), anxiety ($r_{xy} = 0.25$, $p < 0.001$), and depression ($r_{xy} = 0.23$, $p < 0.001$).

Strong intercorrelations were observed among the DASS-21 subscales: depression correlated directly with anxiety ($r_{xy} = 0.60$, $p < 0.001$) and stress ($r_{xy} = 0.62$, $p < 0.001$), and anxiety correlated with stress ($r_{xy} = 0.73$, $p < 0.001$).

Discussion

As a complex psychological construct, individual aggressiveness involves the internal drive to dominate or harm others. It is shaped by a combination of life experiences and genetic predisposition, manifesting in adaptive forms, such as assertiveness, or maladaptive forms, including physical aggression and emotional manipulation.

Indeed, aggressiveness is inherently ambivalent. Individuals with pronounced aggressiveness are often highly goal-directed and perform effectively under pressure. They tend not to avoid confrontation and may challenge authority when they identify an opportunity for improvement or encounter injustice. Adverse effects of workplace aggression include increased psychological distress and burnout, erosion of confidence and psychological safety, and manifestations of depression, anxiety, and post-traumatic stress. Although aggressive conduct may function as a dominance strategy, it often results in reputational damage when the collective responds by excluding the individual to preserve social cohesion. The resulting absence of interpersonal trust impairs cognitive flexibility, leading to suboptimal decision-making. Furthermore, elevated levels of aggression are associated with autonomic dysregulation, often manifesting as somatic complaints such as insomnia and emotional exhaustion.

Table 5. Prevalence rates of stress, depression, and anxiety in medical students (a cross-regional comparison)

Country	Depression	Anxiety	Stress
Ethiopia [11]	52 %	59.1 %	–
Libya [14]	29.7 %	38.9 %	28.6 %
Nepal [16]	46.43 %	58.44 %	29.22 %
Saudi Arabia [17]	54 %	53 %	38 %
Bangladesh [18]	40 %	45 %	–
Peru [19]	71.6 %	71.9 %	62.7 %
Ukraine [20]	52.94 %	64.17 %	50.80 %
Gaza Strip [21]	69.0 %	77.3 %	65.2 %

Individual aggressiveness in medical students may be framed as an ineffective coping mechanism in response to chronic occupational stressors and emotional exhaustion, frequently manifesting as impaired impulse control or emotional dysregulation triggered by the high-pressure clinical environment. Sachdeva A. et al., studying aggression and hostility in medical students at a tertiary institution in Northern India, found the highest mean subscale score for hostility, with moderate-to-high variability in aggression traits and more pronounced cognitive (hostility) and physical components of aggression than verbal manifestations [6]. Researchers have argued that aggression levels in medical students vary according to year of study, marital status, gender, and sleep habits. Among Pakistani medical students, 67.5 % showed signs of irritability, while 70 % reported not engaging in conflict without provocation [7].

Other Pakistani researchers noted that sleep deprivation has a negligible direct effect on aggression but a significant positive association with memory problems, which in turn links to increased aggression [8]. Consistent with our observations, T. R. Dhamal & M. R. Nimbalkar reported that female medical students scored higher on agreeableness, conscientiousness, and openness to experience, yet exhibit higher levels of aggression than their male counterparts [9]. In the present study, however, females demonstrated higher irritability and verbal aggression, but lower physical assault compared to males, with a significantly larger proportion of females recording high hostility index scores (females – 52.41 ± 4.15 %, males – 40.18 ± 4.63 %, $p < 0.05$).

Our findings align with those of Y. Guo, who reported that male students demonstrate significantly higher physical aggression than females ($p < 0.001$), whereas females report substantially higher anger scores ($p < 0.01$) [10]. Guo Y. further identified a positive association between various forms of aggression and neuroticism, suggesting that emotional instability may serve as a predictor of aggressive tendencies. The characteristic profile of Ukrainian MS1 and MS2 students observed in the present study, combining low overall aggression with elevated hostility, indicates that students may harbor internal tension while effectively concealing these feelings through professional demeanor; their capacity to suppress irritation enables de-escalation and maintenance of a composed outward appearance.

The relationships between aggression and such mental health conditions as stress, depression, and anxiety are frequently complex and bidirectional [11,12]. The rigorous academic demands of medical education play a pivotal role in the widespread prevalence of anxiety, depression, and stress among medical students. The emotional wellbeing of

medical students is primarily strained by academic pressure, the nature of clinical training, and external socio-economic stressors such as financial hardship, social unrest, armed conflict, and the ongoing consequences of the COVID-19 pandemic [11,13,14,15].

Prevalence rates of stress, depression, and anxiety among medical students vary substantially (Table 5), depending on the stage of medical training, year of study, and numerous socio-economic factors. For instance, non-local students have been shown to exhibit greater anxiety levels than local ones [11].

Among additional predictors of depression and anxiety are gender, year of study, age, and commuting time to the university [14,17,18]. A study conducted in California found that academic year positively correlated with stress ($p < 0.001$), anxiety ($p < 0.001$), and depression ($p = 0.03$) [22]. Academic dissatisfaction and a personal history of psychiatric illness also contribute to the development of depression, stress, and anxiety [16]. Regular physical activity and sleeping eight or more hours per night have been shown to reduce the prevalence of these conditions [19,21,23]. An additional factor associated with stress, depression, and anxiety is relationship status, with single students showing higher vulnerability (based on logistic regression analysis results) [24].

Medical students in Ukraine exhibit high rates of stress, depression, and anxiety, attributable to both socio-economic factors and the ongoing Russian military aggression. According to O. V. Lototska et al. from Ternopil National Medical University, 50 % of medical students were in a state of stress [23], with the majority continuously monitoring frontline news on Telegram. Furthermore, a direct correlation was found between respondents' mental wellbeing and the involvement of their relatives in the conflict.

Medical students at Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University were assessed at the outbreak of the War for the Independence of Ukraine and reassessed after a two-year interval. Immediately after the onset of the war, the percentage of medical students with depression was 52.94 %, with anxiety – 64.17 %, with stress – 50.80 % [20]. The present study, conducted two years later, found a slightly lower proportion of students with depression (48.05 %), but higher proportions with anxiety (66.02 %) and stress (59.77 %), despite the students residing in a non-combat zone.

These findings suggest that implementing targeted programs to lower mental health problems such as stress, depression, and anxiety may improve the quality of life of Ukrainian medical students.

Conclusions

1. Modern Ukrainian medical students in their first and second years of study demonstrate low aggressiveness (60.31 ± 3.05 %), which often combines with high hostility (47.08 ± 3.11 %). This “low aggression, high hostility” profile reflects deep-seated negative affect, which may predispose individuals to repressed anger, stress internalization, and potential health consequences.

2. Medical students demonstrate elevated anxiety (66.02 ± 2.96 %), stress (59.77 ± 3.06 %), and a tendency toward depression (48.05 ± 3.05 %), and therefore require

systemic psychological support within the medical university setting.

3. Statistically significant direct correlations exist between BDHI-75 subscale scores (indirect aggression, irritation, resentment, feeling guilty, hostility index) and DASS-21 scores (anxiety, depression, stress). These associations indicate that irritability, resentment, and guilt, as measured by the BDHI-75, frequently precede or manifest as integral components of depression, anxiety, and stress, as captured by the DASS-21.4. Gender-based differences indicate that female students exhibit lower physical aggression but greater verbal aggression and psychological distress, including anxiety and irritability.

Funding

The research was conducted by the authors as part of their initiative work.

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

Надійшла до редакції / Received: 27.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 06.03.2026

Схвалено до друку / Accepted: 12.03.2026

Information about the authors:

Husakova I. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Physiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0003-4077-2390

Konovalov S. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Physiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-9729-7204

Yoltukhivskiy M. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Human Physiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0001-8733-8247

Stelmashchuk A. O., MD, Assistant of the Department of Human Physiology, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

ORCID ID: 0000-0002-7096-8370

Відомості про авторів:

Гусакова І. В., канд. мед. наук, доцент каф. нормальної фізіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна.

Коновалов С. В., канд. мед. наук, доцент каф. нормальної фізіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна.

Йолтухівський М. В., д-р мед. наук, професор каф. нормальної фізіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна.

Стельмашук А. О., асистент каф. нормальної фізіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна.



Serhii Konovalov (Сергій Коновалов)
serhii.konovalov555@gmail.com

References

- Ramirez JM, Andreu JM. Aggression, and some related psychological constructs (anger, hostility, and impulsivity); some comments from a research project. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(3):276-91. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.015
- Dewi ID, Kyranides MN. Physical, Verbal, and Relational Aggression: The Role of Anger Management Strategies. *J Aggress Maltreatment Amp.* 2021;31(1):65-82. doi: 10.1080/10926771.2021.1994495

3. Stepaniuk O, Melnychenko O. Metodichniy posibnyk dlia fakhivtsiv, yaki vprovadzhuiut tipovu prohramu dlia kryvdnykiv [Methodical guide for specialists implementing a standard program for victims]. Kyiv: OBSE; 2020. Ukrainian. Available from: <https://www.osce.org/files/documents/4/7/471051.pdf>
4. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J Consult Psychol.* 1957;21(4):343-9. doi: [10.1037/h0046900](https://doi.org/10.1037/h0046900)
5. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. 2nd ed. Psychology Foundation of Australia; 1995. Cited by: Haletska I, Kiimanska M, Perun M. DASS-21 – Shkala depresii, tryvozhnosti ta stresu. Korotkyi dovidnyk iz korystuvannia. 2025. Available from: <https://start.ua-test.com/pub/files/dass-21-manual.pdf>
6. Sachdeva A, Sachdeva A, Kumar M. Aggression Among Undergraduate Medical Students: A Cross-sectional Study Using the Buss–Perry Questionnaire at a Tertiary Institution in Northern India. *J Pioneer Med Sci.* 2025;14(06):195-200. doi: [10.47310/jpms2025140626](https://doi.org/10.47310/jpms2025140626)
7. Khan S, Shahid N, Kazmi T, Farhat S, Iftikhar S. Personality Correlates of Hostility in Medical Students: Aggression, Anger & Assertiveness. *Asian Journal of Allied Health Sciences.* 2022;7(2).
8. Zulfiqar N, Habib A, Akram H. Sleep Deprivation, Memory Complaints, and Aggression among Medical Students. *Ann King Edw Med Univ.* 2024;30(4):423-8. doi: [10.21649/akemu.v30i4.5799](https://doi.org/10.21649/akemu.v30i4.5799)
9. Dhamal TR, Nimbalkar MR. Gender Differences in Personality and Aggression among Medical College Students. *IAHRW International Journal of Social Sciences Review.* 2022;10(2022);175-8.
10. Guo Y. Gender differences in the relationship between big five personality traits and aggression among physical education students. *Sci Rep.* 2025;15(1):8122. doi: [10.1038/s41598-025-93038-w](https://doi.org/10.1038/s41598-025-93038-w)
11. Mengesha AK, Misker MF, Tadesse SA. Identifying factors contributing to depression and anxiety among medical students: a multicenter cross-sectional study. *Sci Rep.* 2025;15:33792. doi: [10.1038/s41598-025-99177-4](https://doi.org/10.1038/s41598-025-99177-4)
12. Robles-Rivera K, Limón-Rojas AE, Wakida-Kuzunoki GH, Moreno-Altamirano L, Vázquez-Rivera M, Romero-Romero E, et al. Factors associated with depression, anxiety, and stress in Mexican medical students: a cross-sectional study. *Curr Psychol.* 2025;44(10):9252-64. doi: [10.1007/s12144-025-07742-x](https://doi.org/10.1007/s12144-025-07742-x)
13. Korda M, Shulhai A, Shevchuk O, Shulhai O, Shulhai AM. Psychological well-being and academic performance of Ukrainian medical students under the burden of war: a cross-sectional study. *Front.* 2024;12:1457026. doi: [10.3389/fpubh.2024.1457026](https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1457026)
14. El-Najjar AO, Mussa SS, Hamad FF, Sultan SF. Prevalence of Anxiety, Depression, and Stress Among Medical Students at the University of Benghazi. *Libyan Journal of Public Health Practices.* 2025;2(1):7-15.
15. Triastuti NJ. The Relationship between Anxiety, Stress, Depression, and Medical Students' Academic Performance: A Cross-Sectional Study. *J Med Chem Sci.* 2024;7(10):1287-99. doi: [10.26655/JM-CHEMSCI.2024.10.7](https://doi.org/10.26655/JM-CHEMSCI.2024.10.7)
16. Timsinha S, Parajuli SR. Depression, Anxiety and Stress among Undergraduate Medical Students of a Medical College in Nepal: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Nep J Health Sci.* 2023;3(1):10-2. doi: [10.3126/njhs.v3i1.63228](https://doi.org/10.3126/njhs.v3i1.63228)
17. Mirza AA, Milaat WA, Ramadan IK, Baig M, Elmorsy SA, Beyari GM, et al. Depression, anxiety and stress among medical and non-medical students in Saudi Arabia: An epidemiological comparative cross-sectional study. *Neurosciences.* 2021;26(2):141-51. doi: [10.17712/nsj.2021.2.20200127](https://doi.org/10.17712/nsj.2021.2.20200127)
18. Parveen K, Khan AR, Sakib N, Ahammed E, Islam A, Nisa NA, et al. Mental Health Crisis in Medical Students: A Study on Depression, Anxiety, and Associated Risks. *Bangladesh J Nutr.* 2025;2(1):48-56. doi: [10.70945/bjfn.2025.v02i01.021](https://doi.org/10.70945/bjfn.2025.v02i01.021)
19. Valladares-Garrido D, Quiroga-Castañeda PP, Berrios-Villegas I, Zila-Velasque JP, Anchay-Zuloeta C, Chumán-Sánchez M, et al. Depression, anxiety, and stress in medical students in Peru: a cross-sectional study. *Front Psychiatry.* 2023;14:1268872. doi: [10.3389/fpsyt.2023.1268872](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1268872)
20. Gusakova IV, Konovalov SV, Hmel LL. Depression, anxiety and stress (according to DASS-21 test results) among students of Vinnytsya national medical university. *Reports of Vinnytsia National Medical University.* 2023;27(1):17-21. doi: [10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(1\)-03](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-03)
21. Aldabbour B, Jaradat R, Aljbour O, Abdo M, Aljbour J, Dayya AA, et al. Depression, anxiety, stress, sleep quality, and life satisfaction among undergraduate medical students in the Gaza Strip: a cross-sectional survey. *Middle East Curr Psychiatr.* 2025;32(1). doi: [10.1186/s43045-025-00507-z](https://doi.org/10.1186/s43045-025-00507-z)
22. Shaw J, Lai A, Singh S, Yoo SR, Fathali M, Stuck L, et al. How Medical Students Manage Depression, Anxiety, and Stress: A Cross-Sectional Study. *JMIR Form Res.* 2025;9:e74218. doi: [10.2196/74218](https://doi.org/10.2196/74218)
23. Lototska OV, Levchuk PV, Krytska GA. [The origin of stress in medical university students and methods of protection against it in the conditions of modern ukrainian realities]. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine.* 2025;(1):24-9. Ukrainian. doi: [10.11603/1681-2786.2025.1.15337](https://doi.org/10.11603/1681-2786.2025.1.15337)
24. Sargazi M, Hamzehpour R, Shirafkan H, Moudi S. Depression, Anxiety and Stress in Students of Various Fields of Medical Sciences: A survey at Babol University of Medical Sciences, North of Iran. *Shiraz E Med J.* 2025;26(10):e159484. doi: [10.5812/semj-159484](https://doi.org/10.5812/semj-159484)

Оцінювання інтенсивності алкогольного запаху як індикатора концентрації етилового спирту у трупів без ознак гниття: кореляційний аналіз

О. В. Щербак^{1, A, B, C, D, E}, Д. О. Кузьміна^{1, A, B, C, D, E}, А. В. Кісь^{1, A, C, E, F}, Д. О. Мохнюк^{1, 2, B, D, E},
П. О. Леонтьєв^{1, 2, B, E, F}, Л. В. Першина^{1, B, E, F}

¹Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна,

²Харківський національний медичний університет, Україна

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

Ключові слова:

судово-медична експертиза, судово-медична токсикологія, запах алкоголю, концентрація етилового спирту, інтенсивність запаху, кореляційний аналіз.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 162-166

Мета роботи – визначити правильність оцінювання сили сторонніх запахів на прикладі запаху алкоголю під час судово-медичної експертизи трупа без ознак гнильних змін.

Матеріали і методи. Досліджено 43 тіла померлих різного віку та статі, що надійшли до відділу судово-медичної експертизи трупів ДСУ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи» у період з грудня 2024 до березня 2025 року. Критерії включення тіл до дослідження: запах алкоголю, без гнильних змін, будь-яка концентрація етилового спирту в крові або сечі, що встановлена газовим хроматографічним методом. Попередньо виконано сліпе тестування 12 експертів-учасників щодо розпізнавання запахів різної алкогольної міцності. Під час розтину для оцінювання інтенсивності запаху застосовано емпіричну умовну шкалу від 0 ‰ до 5 ‰. Статистично результати опрацювали з використанням Microsoft Excel: визначили кореляції за Пірсоном (ККП) і Спірманом (ККС), здійснили оцінювання значущості за χ^2 та p-value. Нульова гіпотеза полягала в тому, що зв'язку між концентрацією алкоголю та інтенсивністю запаху немає.

Результати. У загальній вибірці встановлено слабкий прямий зв'язок між інтенсивністю запаху та концентрацією алкоголю в крові (ККП = 0,195, ККС = 0,215). У підгрупах, визначених залежно від локалізації запаху, кореляція варіювала від середнього зворотного (черевна порожнина) до середнього прямого (грудна, черепна порожнини та комбіновані локалізації). Аналіз сечі показав зіставну тенденцію: слабкий прямий зв'язок у загальній групі та середній прямий або зворотний залежно від локалізації запаху. Статистично значущі дані переважали в групах із більшою чисельністю.

Висновки. Зафіксовані кореляції показали, що інтенсивність запаху алкоголю може відігравати лише орієнтовну роль і не може замінити лабораторне визначення етилового спирту в біологічних середовищах, оскільки є чимало чинників, які впливають на сприйняття запаху. Необхідно продовжувати дослідження для оцінювання необхідності визначення запахів у судово-медичній практиці.

Keywords:

forensic medical examination, forensic toxicology, alcohol odour, ethanol concentration, odour intensity, correlational analysis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):162-166

Assessment of alcohol odor intensity as an indicator of ethanol concentration in cadavers without signs of decomposition: a correlational analysis

O. V. Shcherbak, D. O. Kuzmina, A. V. Kis, D. O. Mokhniuk, P. O. Leontiev, L. V. Pershyna

Aim of the study. To evaluate the reliability of assessing characteristic odor intensity, specifically alcohol, during forensic medical examinations of cadavers without signs of decomposition.

Materials and methods. A total of 43 cadavers of various ages and sexes were examined at the Department of Forensic Medical Examination of the State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination" between December 2024 and March 2025. Inclusion criteria: the presence of a perceptible alcohol odor, the absence of putrefactive changes, and a detectable concentration of ethyl alcohol in the blood or urine confirmed by gas chromatography. A preliminary blind test involving 12 participants was conducted to validate the observers' ability to recognize odors from alcoholic beverages of different concentrations. During autopsy, an empirical conditional scale (ranging from 0 ‰ to 5 ‰) was utilized to quantify odor intensity. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and included Pearson (r) and Spearman (p) correlation coefficients, with significance testing performed using the χ^2 test and p-values ($p < 0.05$). The null hypothesis assumed no significant correlation between objective ethanol concentration and perceived odor intensity.

Results. In the overall sample, a weak positive correlation was identified between odor intensity and blood alcohol concentration ($r = 0.195$, $p = 0.215$). Subgroup analysis based on odor localization revealed correlations ranging from moderate negative (abdominal cavity) to moderate positive (thoracic cavity, cranial cavity, and combined localizations). Analysis of urine ethanol levels showed a consistent pattern: a weak positive correlation in the general cohort and moderate positive or negative correlations depending on the site of odor assessment. Statistically significant results ($p < 0.05$) were predominantly observed in larger subgroups.

Conclusions. The identified correlations suggest that alcohol odor intensity serves only as a subjective and approximate indicator. It cannot replace the quantitative laboratory determination of ethanol in biological fluids due to the significant number of confounding factors influencing olfactory perception. These findings underscore the necessity for further research to determine the standardized value of olfactory evaluation in forensic practice.

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Виявлення та встановлення вираженості сторонніх запахів із порожнин і вмісту шлунка визначається регламентом, що затверджений Наказом № 6 МОЗ України «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України» від 17.01.1995 року, а саме пунктами 2.1.23, 2.1.37, 2.1.59 «Правил проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи». Однак нагальним є питання щодо значення з'ясування інтенсивності запаху, який є суб'єктивним показником і може зазнавати впливу багатьох факторів, у процесі судово-медичного дослідження тіла померлого, яке має бути об'єктивним, доказовим та потребує застосування стандартизованих методів дослідження, що не залежать від особистого сприйняття експерта.

Здійснено дослідження, під час яких вивчали частоту та кореляцію ступеня алкогольного сп'яніння (або алкогольної інтоксикації) при дорожньо-транспортних пригодах [1,2], падіннях з висоти, утоплення, самогубствах, дії високої або низької температур, виробничих травм, інших видах отруєнь [3]. Під час більшості судово-медичних досліджень експерти використовують нюховий аналізатор, однак, попри тривале застосування цього підходу, досі не оцінювали його об'єктивність як чинника сприйняття.

Мета роботи

Визначити правильність оцінювання сили сторонніх запахів на прикладі запаху алкоголю під час судово-медичної експертизи трупа без ознак гнильних змін.

Матеріали і методи дослідження

На базі відділу судово-медичної експертизи трупів ДСУ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи» здійснили дослідження крові та сечі під час судово-медичної експертизи 43 тіл померлих (незалежно від віку та статі) у період з грудня 2024 року до березня 2025 року. Критерії залучення об'єктів: наявність запаху алкоголю від тіла, без ознак гнильних змін; будь-яка концентрація в крові та/або сечі етилового спирту, що визначена у результаті судово-токсикологічної експертизи газовим хроматографічним методом.

Попередньо здійснили контрольне сліпе дослідження для визначення здатності 12 експертів-учасників розрізнити інтенсивність запаху етилового спирту. Серед зразків – вода (0°), пиво (4,6°), вино (13°), лікер (24°), текіла (35°), горілка (40°), абсент (60°), етанол (96°). Критерій виключення – нерозпізнання запахів від більш ніж 12,5 % зразків (табл. 1).

Використали емпіричну умовну шкалу оцінювання інтенсивності запаху етилового спирту, що могла б відповідати очікуваному рівню концентрації алкоголю й приблизно відповідати ступеням алкогольного сп'яніння або інтоксикації, а саме від 0 до 5 проміле, де 0 ‰ – немає запаху алкоголю, 1 ‰ – слабкий запах, 2 ‰ – помірно виражений, 3 ‰ – добре виражений, 4 ‰ – сильно виражений, 5 ‰ – дуже сильно виражений запах алкоголю. Оцінювання здійснили і для всіх одиниць спостереження, і для груп, що визначені за принципом локалізації запаху алкоголю.

У всіх випадках об'єкти дослідження пройшли аутопсію з відбором венозної крові та сечі за допомогою газового хроматографа «ЛХМ-80».

Обчислення здійснили в Microsoft Excel, використовуючи функцію CORREL, за допомогою якої обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (ККП) для виділених масивів. Застосовано також формули обрахунку коефіцієнта кореляції Спірмана (ККС) для $n \geq 6$:

$$ККС = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)},$$

$\sum d_i^2$ – сума квадратів різниць рангів, n – кількість пар спостережень.

Потім значення $\sum d_i^2$ та n підставляли у формулу та отримували результат, що є числом в інтервалі [-1; 1]. Оцінювання рівня зв'язку здійснено за критеріями, що наведено в таблиці 2. У разі отримання позитивних значень робили висновок про прямий зв'язок, негативних – про зворотний [4].

Статистичну значущість (p-value) оцінювали шляхом обчислення χ^2 за формулою:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i},$$

де O_i – фактичні значення, E_i – очікувані.

Крім того, для визначення вірогідності обчислено ступені свободи (r): $r = n - 1$, де n – кількість досліджених об'єктів у масиві. За допомогою інтернет-ресурсу університету Іллінойс обраховано p-value [5]. Відмінності при p-value менше ніж 0,05 оцінювали як статистично значущі.

Як нульову гіпотезу взято припущення про те, що зв'язку між концентрацією етилового спирту (і в крові, і в сечі) та вираженістю запаху алкоголю з порожнин немає.

Результати

Перші показники вивчали саме щодо кореляції сили прояву запаху етилового спирту та його концентрації в крові. У загальній групі без диференціації за принципом локалізації запаху зафіксовано слабкий прямий зв'язок цих показників (43 об'єкти дослідження, ККП = 0,195; ККС = 0,215, $p = 0,003$).

У разі локалізації запаху в черевній порожнині встановлено середній зворотний зв'язок (5 об'єктів дослідження, ККП = -0,367, $p = 0,001$). При локалізації запаху в грудній і черевній порожнинах визначено середній прямий зв'язок (20 об'єктів дослідження, ККП = 0,418; ККС = 0,487, $p = 0,172$), такої самої сили зв'язок встановлено при локалізації в черепній порожнині (4 об'єкти дослідження, ККП = 0,493, $p = 0,024$), черепній і черевній порожнинах (4 об'єкти дослідження, ККП = 0,336, $p = 0,245$), без запаху (8 об'єктів дослідження).

Аналіз кореляційних показників, отриманих за результатами дослідження сечі, показав: у загальній групі без диференціації за принципом локалізації запаху зафіксовано слабкий прямий зв'язок цих параметрів (32 об'єкти дослідження, ККП = 0,156; ККС = 0,217,

Таблиця 1. Результати контрольної групи

Учасник	Вода (0°)	Пиво (4,6°)	Вино (13°)	Лікер (24°)	Текіла (35°)	Горілка (40°)	Абсент (60°)	Етанол (96°)
1	+	+	+	+	-	+	-	-
2	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	-	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	-	+	+	-	-	+	+
6	+	+	-	+	+	+	+	+
7	+	-	+	+	+	-	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+	-
9	+	+	+	+	+	+	-	+
10	+	+	+	-	+	-	+	-
11	+	+	+	+	-	+	+	+
12	+	+	+	+	+	-	+	+

Таблиця 2. Відповідність між значенням коефіцієнта кореляції та ступенем зв'язку

Значення коефіцієнта кореляції	Ступінь зв'язку
0	Відсутність зв'язку
[0,1; 0,3] або [-0,3; -0,1]	Слабка залежність
[0,31; 0,70] або [-0,7; -0,31]	Середня залежність
[0,71; 0,99] або [-0,99; -0,71]	Сильна залежність
±1	Повна залежність

Таблиця 3. Результати аналізу кореляційних показників та p-value

Локалізація	Кров			p-value	Сеча			p-value
	n	ККП	ККС		n	ККП	ККС	
Черепна порожнина	4	0,493	-	0,024	3	0,394	-	0,028
Черепна та черевна порожнини	4	0,336	-	0,245	2	-	-	0,101
Грудна та черевна порожнини	20	0,418	0,487	0,172	16	0,440	0,468	0,016
Вміст шлунка	2	-	-	-	1	-	-	-
Черевна порожнина	5	-0,367	-	0,001	4	0,333	-	0,060
Без запаху	8	-	0,500	-	5	-	-	-
Загальна група	43	0,195	0,215	0,003	31	0,156	0,217	0,003

Таблиця 4. Зв'язок між запахом і концентрацією алкоголю залежно від локалізації запаху

Локалізація	Переважаюча стадія метаболізму	Вид зв'язку між запахом і концентрацією
Черепна порожнина	Дифузна рівновага	Середній прямий зв'язок
Черепна та черевна порожнини	Резорбція	Середній прямий зв'язок
Грудна та черевна порожнини	Дифузна рівновага та резорбція	Середній прямий зв'язок
Черевна порожнина	Резорбція	Середній непрямий зв'язок

$p = 0,003$). При локалізації запаху в черевній порожнині зафіксовано середній зворотний зв'язок (4 об'єкти дослідження, ККП = $-0,333$, $p = 0,060$). При локалізації запаху в грудній і черевній порожнинах визначено середній прямий зв'язок (16 об'єктів дослідження, ККП = $0,440$; ККС = $0,468$, $p = 0,016$), такої самої сили зв'язок зареєстровано при локалізації в черепній порожнині (3 об'єкти дослідження, ККП = $0,394$, $p = 0,028$), без запаху (5 об'єктів дослідження).

ККП не обраховано для локалізації без запаху, оскільки не виявлено відмінності у значеннях масиву сили прояву запаху. Крім того, ККП і ККС не обчислено

для окремих груп (де їх не наведено), бо в групі не було необхідної кількості одиниць спостереження (табл. 3).

У випадках, коли в об'єкті дослідження наявний запах алкоголю, різниця між концентраціями етилового спирту в крові та сечі мінімальна. Один з об'єктів дослідження у вибірці, де запах алкоголю не зафіксований, хоча його виявлено у крові, ймовірно, можна пов'язати з наявністю колостоми, яка могла ускладнювати достовірне виявлення алкогольного запаху.

Визначення сили кореляції між масивами в групі об'єктів дослідження, де запах не виявлено, не доцільне. У групі, де запах виявлено в черепній і черевній порожнинах, більшість об'єктів перебували на стадії резорбції. У підгрупі тіл із локалізацією запаху в грудній і черевній порожнинах переважали випадки стадії резорбції та дифузної рівноваги. У підгрупі об'єктів дослідження, де запах зафіксовано від вмісту шлунка, один випадок не містив етанолу ані в крові, ані в сечі, а інший – на стадії резорбції. У підгрупі з запахом у черевній порожнині більшість об'єктів також перебували на стадії резорбції, і в частині з них зафіксовано виражений алкогольний запах. Імовірно, це можна пояснити посмертною пасивною дифузією етанолу зі шлунка до черевної порожнини, особливо при високих концентраціях у крові (табл. 4).

Обговорення

Після надходження в кров і первинних метаболічних перетворень етанол рівномірно розподіляється серед тканин і органів організму, зокрема в тканині головного мозку та скелетних м'язях. Етанол більше концентрується в біологічних рідинах із високим вмістом води, як-от піт, слина та сеча, порівняно з кров'ю, сироваткою або плазмою. Оскільки сеча має переважно водний склад і характеризується нижчим ризиком посмертного бактеріального контамінаційного впливу порівняно з кров'ю, вона є цінним біологічним матеріалом для визначення ступеня алкогольної інтоксикації.

Взаємозв'язок між концентрацією алкоголю в сечі та крові доволі детально досліджено й описано у численних наукових працях. Криві концентрацій алкоголю в крові та сечі не збігаються через затримку надходження та накопичення алкоголю в сечовому міхурі. Під час фази абсорбції алкоголю концентрація етилового спирту в сечі нижча, ніж у крові, а у фазі елімінації вона перевищує показники крові. Визначення етанолу в сечі можливе ще приблизно 1–2 години після того, як його концентрація в крові знижується до нуля. Концентрації етилового спирту в крові та сечі загалом добре корелюють, особливо у фазі елімінації, коли рівень етанолу в крові зменшується зі сталою швидкістю. Завдяки цьому зразки крові та сечі дають змогу отримати достовірну інформацію про етап метаболізму етанолу й у живих осіб, і в посмертних дослідженнях [6].

Після вживання алкоголю натще швидкість виведення етанолу з крові становить 10–15 мг / 100 мл/год. Якщо алкоголь випито після їжі, цей показник, як правило, підвищується до 15–20 мг / 100 мл/год. Під час детоксикації в осіб із хронічним вживанням алкоголю, внаслідок підвищеної активності мікросомального ферменту CYP2E1, швидкість виведення етанолу може досягати

25–35 мг / 100 мл/год. Згідно з доказовими даними, фізіологічний діапазон швидкості елімінації етанолу з крові становить 10–35 мг / 100 мл/год [7].

У крос-секційному сліпому дослідженні, де 100 працівників медичного закладу (по 25 осіб у кожній із груп: лікарі, студенти, медичні сестри та інші співробітники лікарень) визначали запахи у 8 флаконах, 94 % опитаних визначили запах пива, 68 % – запах гал арак (горілка на кокосовому соку), 40 % – запах лимонного джину, 89 % – чистого спирту. Втім, статистично значущої різниці між віком і статтю учасників не виявлено [8].

У низці країн запах алкоголю від живих осіб визначають як ознаку сп'яніння без необхідності лабораторного підтвердження. Проте зауважимо, що алкогольний запах може виникати після вживання окремих безалкогольних продуктів: напоїв (молока), овочів (червоного та гострого перців, картоплі, кабачків), фруктів (яблук, абрикосів, мандаринів, манго, папай), хліба, джемів, – а також при станах із кетоацидозом та ендогенним утворенням ацетальдегідів. Крім того, окремі лікарські засоби, як-от ацетилсаліцилова кислота і кліндаміцин, містять альдегіди або утворюють їх у процесі метаболізму, що також може спричинити запах, подібний до алкогольного [9].

Якщо результати та морфологічні дані не збігаються, зокрема й сприйняття запаху алкоголю, необхідно виключити можливі технічні похибки, пов'язані з відбором, зберіганням, вимірюванням, аналітичною обробкою та інтерпретацією зразків. За потреби доцільним є дослідження додаткових біологічних матеріалів. У такій ситуації навіть висока концентрація етанолу в периферичній крові не обов'язково характеризує фактичний ступінь алкогольної інтоксикації на час смерті. Так, наприклад, незадовго до летального випадку особа могла вжити значну кількість висококонцентрованого алкоголю, який ще не встиг зумовити появу характерного запаху через швидкість розподілу та поглинання.

При інтерпретації концентрації етанолу в рідинах і тканинах після смерті необхідно враховувати артефакти дифузії та перерозподілу. З цієї причини рекомендують аналізувати рідини з різних місць взяття зразків [10].

Розрізняють три групи факторів, що впливають на визначення сторонніх запахів під час судово-медичної експертизи тіла:

1) що залежать від судово-медичного експерта: стан здоров'я, наявність сторонніх запахів на тілі чи одязі, індивідуальна варіабельність нюхової чутливості;

2) що залежать від навколишнього середовища: близькість між об'єктами дослідження, мікроклімат (температура, вологість, циркуляція повітря), що впливає на поширення і сприйняття запахів;

3) що залежать від стану трупа: пізні трупні явища (насамперед, гниття), які можуть спричинити постмортальне утворення етанолу шляхом мікробної ферментації [10,11,12]; захворювання, що змінюють запах або впливають на можливість розпізнання інших запахів; потенційна постмортальна продукція етанолу у разі гіперглікемії, зокрема у хворих на цукровий діабет [6]; запахи біологічних виділень та особливості гігієни тіла.

Наголосимо, що під час нашого дослідження гнилісно змінені об'єкти не досліджували.

Крім того, слід брати до уваги не тільки умови виявлення, але й транспортування та зберігання тіла,

оскільки порушення цих умов може спричинити перерозподіл алкоголю, наприклад, через рефлюкс шлункового вмісту. Показано, що дані щодо концентрації етанолу з інтактних камер серця добре корелюють із показниками периферичної крові навіть у разі високого вмісту алкоголю у шлунку [13]. Додатково для оцінювання вмісту етанолу досліджують жовч, кістковий мозок, м'язову тканину, сперму, паренхіму яєчок, печінку, синовіальну рідину [10], тканину головного мозку [14], спинномозкову рідину [15], склоподібне тіло [16], а також визначають рівні етилглюкуроніду та етилсульфату в крові [17].

Крім того, на метаболізм етилового спирту в крові, а відповідно й на ступінь вираженості запаху, можуть впливати інші фактори: стать і вік, вживання вуглеводів і газованих напоїв, захворювання печінки, шлункове шунтування в анамнезі.

Так, у жінок менший вміст води на 1 кг маси тіла та менший об'єм розподілу етанолу, нижча активність шлункової алкогольдегідрогенази, але дещо вища швидкість елімінації, ймовірно, через більшу відносну масу печінки. Вплив концентрацій тестостерону, естрадіолу та прогестерону на швидкість виведення етанолу незначний. Нижчі рівні прогестерону асоціюються зі сповільненням елімінації у жінок, а низький тестостерон у чоловіків – з її прискоренням.

Вікове зменшення загального вмісту води знижує об'єм розподілу етанолу. Незважаючи на зниження функції печінки й нирок, у чоловіків віком понад 60 років швидкість виведення етанолу не змінюється.

Змішування етанолу з цукрами уповільнює випорожнення шлунка та знижує пікову концентрацію алкоголю, що іноді хибно трактують як прискорений метаболізм. Газовані напої по-різному впливають на швидкість абсорбції етанолу, що зумовлено індивідуальними особливостями шлункового випорожнення.

Етанол метаболізується переважно в печінці, тому патологічне ураження цього органа може сповільнювати швидкість виведення. Після баріатричного втручання пікова концентрація алкоголю в крові вища й досягається швидше, але швидкість його елімінації не змінюється [6,18].

Висновки

1. Виявлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між показниками крові та сечі у трьох з п'яти підгруп, сформованих за принципом локалізації запаху. На підставі цих даних можна припустити, що оцінювання інтенсивності алкогольного запаху в різних ділянках тіла має лише орієнтовний характер, зокрема через значну кількість чинників, що можуть впливати на визначення цього критерію.

2. Визначення концентрації етилового спирту лабораторними методами в крові, сечі або інших біологічних субстратах (жовчі, кістковому мозку, м'язовій тканині, спермі, паренхімі яєчок, печінці, синовіальній рідині, тканині головного мозку, спинномозковій рідині, склоподібному тілі), а також визначення етилглюкуроніду та етилсульфату в крові – ключові критерії для встановлення факту алкогольного сп'яніння чи отруєння етанолом.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на обмежений обсяг вибірки, відсутність різниці об'єктів

дослідження за статтю та віком, а також неврахування причин смерті та супутньої патології, необхідно здійснити дослідження для визначення доцільності оцінювання запахів у практиці судово-медичної експертизи тіл померлих.

Етичне схвалення

Експертна комісія Харківського національного медичного університету МОЗ України, розглянувши матеріали, наведені у статті, підтвердила, що в рукописі не містяться відомості, передбачені Наказом МОН України від 02.01.2019 р., описані в статті методи дослідження застосовано з дотриманням прав людини відповідно до чинного в Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (експертний висновок від 14.01.2026 року).

Фінансування

Дослідження виконано без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 10.12.2025

Після доопрацювання / Revised: 06.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 17.02.2026

Відомості про авторів:

Щербак О. В., лікар-інтерн, Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна. ORCID ID: 0009-0009-4126-2692

Кузьміна Д. О., лікар-інтерн, Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна. ORCID ID: 0009-0004-1819-4680

Кісь А. В., канд. мед. наук, лікар судово-медичний експерт, Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1860-143X

Мохнюк Д. О., здобувач вищої освіти VI курсу, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0003-3074-8239

Леонтьев П. О., канд. мед. наук, доцент каф. судової медицини, медичного правознавства ім. засл. проф. М. С. Бокаріуса, Харківський національний медичний університет; лікар судово-медичний експерт, Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2802-367X

Першина Л. В., лікар судово-медичний експерт, Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2956-1050

Information about the authors:

Shcherbak O. V., MD, Medical Intern, State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination", Ukraine. Kuzmina D. O., MD, Medical Intern, State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination", Ukraine.

Kis A. V., MD, PhD, Forensic Physician, State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination", Ukraine. Mokhniuk D. O., 6th-year student, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Leontiev P. O., MD, PhD, Associate Professor at the Department of Department of Forensic Medicine and Medical Law named after Honored Professor M. S. Bokarius, Kharkiv National Medical University; Forensic Physician, State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination", Ukraine.

Pershyina L. V., MD, Forensic Physician, State Specialized Institution "Kharkiv Regional Bureau of Forensic Medical Examination", Ukraine.



Дар'я Кузьміна (Daria Kuzmina)
dokuzmina@gmail.com

References

- Guryev SO, Kushnir VA, Satsyk SP, Grebenyuk VI. [Road traffic injury associated with alcohol intoxication (clinical and epidemiological analysis based on traffic participation)]. *Trauma*. 2021;22(2):21-7. Ukrainian. doi: 10.22141/1608-1706.2.22.2021.231954
- Kirstukaitė B, Paškauskienė A, Chmieliauskas S, Laima S, Vasiljevaitė D, Stasiūnienė J. Forensic Assessment of Alcohol Intoxication in Cases of Fatal Road Traffic Accidents in Lithuania. *Acta Med Litu*. 2024;31(1):169-76. doi: 10.15388/Amed.2024.31.1.22
- Chikritzhs T, Livingston M. Alcohol and the Risk of Injury. *Nutrients*. 2021;13(8):2777. doi: 10.3390/nu13082777
- Ognev VA, Zinchuk AM, Chukhno IA. Analysis of the relationship between the studied characteristics of statistical aggregates. Kharkiv, Ukraine: KhNMU; 2020. 23 p. Ukrainian.
- P-value calculator, chi-square [Internet]. Illinois.edu. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <http://courses.atlas.illinois.edu/fall2020/STAT200/pchisq.html>
- Okulevičiūtė A, Chmieliauskas S, Laubner-Sakalauskienė G, Badaras R, Laima S, Vasiljevaitė D, et al. Postmortem Analysis of Ethyl Alcohol Concentration in Blood, Urine, Muscle and Bile. *Acta Med Litu*. 2024;31(2):207-16. doi: 10.15388/Amed.2024.31.2.6
- Jones AW. Evidence-based survey of the elimination rates of ethanol from blood with applications in forensic casework. *Forensic Sci Int*. 2010;200(1-3):1-20. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.02.021
- Gunathilake TB, Vidanapathirana M. Medicolegal significance of using smell of liquor as an indicator of alcohol consumption. *Medico-Legal Journal of Sri Lanka*. 2019;7(1):8. doi: 10.4038/mlj.v7i1.7388
- Kodikara S, Wijerathne S, Kudagama KM, Jayasooriya RP, Dayapala A, Subasinghe D. Legislation made four decades ago on "smelling of liquor": erroneous in the context of current scientific knowledge. *Sri Lanka J Forensic Med Sci Law* [Internet]. 2020;11(2):47. doi: 10.4038/sljfmsl.v11i2.7861
- Marti V, Augsburg M, Widmer C, Lardi C. Significant postmortem diffusion of ethanol: A case report. *Sci Int*. 2021;328:11046. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.111046
- Patel D, Burr WS, Daoust B, Forbes S. Identifying the transition from ante-mortem to post-mortem odor in cadavers in an outdoor environment. *Forensic Sci Int Synerg*. 2025;11:100616. doi: 10.1016/j.fsisyn.2025.100616
- Boumba VA, Zivrou KS, Vougiouklakis T. Biochemical pathways generating post-mortem volatile compounds co-detected during forensic ethanol analyses. *Forensic Sci Int*. 2008;174(2-3):133-51. doi: 10.1016/j.forsciint.2007.03.018
- Kugelberg FC, Jones AW. Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: a review of the literature. *Forensic Sci Int*. 2007;165(1):10-29. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.05.004
- Chun HJ, Poklis JL, Poklis A, Wolf CE. Development and Validation of a Method for Alcohol Analysis in Brain Tissue by Headspace Gas Chromatography with Flame Ionization Detector. *J Anal Toxicol*. 2016;40(8):653-8. doi: 10.1093/jat/bkw075
- Wachholz P, Skowronek R, Pawlas N. Assessing the applicability of cerebrospinal fluid collected from the spinal cord for the determination of ethyl alcohol in post-mortem toxicology. *Forensic Sci Med Pathol*. 2023;19(1):44-9. doi: 10.1007/s12024-022-00560-8
- Szeremeta M, Mironiuk E, Janica M, Drobuliakova P, Lomperta K, Szczypek M, et al. Vitreous humour as an alternative material for the determination of alcohol concentration in human corpses. *Arch Med Sadowej Kryminol*. 2018;68(2):108-18. English. doi: 10.5114/amsik.2018.77923
- Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, Skopp G, Sterneck M. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(18):309-15. doi: 10.3238/arztebl.2018.0309
- Jones AW. Pharmacokinetics of Ethanol – Issues of Forensic Importance. *Forensic Sci Rev*. 2011;23(2):91-136.

Роль жорсткості легеневої артерії в прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень (огляд літератури)

С. Я. Доценко^{1D A-F}, М. Я. Доценко^{1D A,B,C,E}, Р. Л. Кулинич^{1D B,C,E},
О. В. Кошля^{1D B,C,E}, М. В. Шевченко^{1D B,C,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Мета роботи – систематизувати відомості про клінічне, діагностичне та прогностичне значення жорсткості легеневої артерії при хронічному обструктивному захворюванні легень; узагальнити її патогенетичну роль в розвитку легеневої артеріальної гіпертензії та дисфункції правого шлуночка.

Матеріали і методи. Проаналізували результати наукових досліджень, що опубліковані в 2015–2026 рр. Джерела для аналізу обрано за результатами інформаційного пошуку у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science за такими ключовими словами: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiovascular events (з українськомовними відповідниками).

Результати. Встановлено, що жорсткість легеневої артерії є раннім феноменом при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), що виникає до появи ознак емфіземи або значущої обструкції дихальних шляхів. Прогресування жорсткості легеневої артерії тісно асоційоване з вираженістю емфіземи, легеневої гіперінфляції та бронхіальної обструкції, є предиктором тяжкості захворювання, частоти загострень і серцево-судинної смертності.

Описано роль втрати комплаєнтності легеневих артерій у формуванні дисфункції правого шлуночка на ранніх стадіях перебігу ХОЗЛ, навіть за умов помірної легеневої гіпертензії.

Висновки. Жорсткість легеневої артерії при ХОЗЛ – важливий діагностичний маркер раннього ремоделювання структур малого кола кровообігу. Оцінювання показників жорсткості легеневої артерії має важливе діагностичне та прогностичне значення для подальшої тактики ведення пацієнтів.

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, жорсткість легеневої артерії, легенева артеріальна гіпертензія, недостатність правого шлуночка, серцево-судинні події, прогноз.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 167-174

The role of pulmonary arterial stiffness in the progression of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review

S. Ya. Dotsenko, M. Ya. Dotsenko, R. L. Kulynych, O. V. Koshlia, M. V. Shevchenko

Aim: to systematize data on the clinical, diagnostic, and prognostic significance of pulmonary arterial stiffness (PAS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to elucidate its pathogenetic role in pulmonary arterial hypertension (PAH) and right ventricular dysfunction.

Materials and methods. An analysis of scientific research results published from 2015 to 2026 was conducted. Sources for the analysis were selected based on an information search in the PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science scientific databases using the following keywords: "chronic obstructive pulmonary disease", "pulmonary artery stiffness", "pulmonary hypertension", "right ventricular failure", and "cardiovascular events" (plus Ukrainian equivalents).

Results. It has been found that PAS emerged early in COPD, preceding emphysema or significant airflow obstruction. The progression of PAS correlates with emphysema severity, lung hyperinflation, and bronchial obstruction, predicting disease severity, exacerbation frequency, and cardiovascular mortality. Loss of pulmonary artery compliance drove early right ventricular dysfunction, even with moderate PAH.

Conclusions. PAS in COPD serves as a valuable diagnostic marker of early remodeling within the pulmonary circulation. Assessing PAS parameters offers substantial diagnostic and prognostic value for tailoring patient management.

Keywords:

chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiac events, prognosis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):167-174

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширена патологія, що супроводжується незворотною бронхообструкцією та, як наслідок, ускладнена легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) і дисфункцією правого шлуночка (ПШ). Згідно зі статистичними даними, у 2016 році ХОЗЛ належало третє місце серед головних причин смерті в економічно розвинутих країнах, захворюваність у світі становила понад 251 млн випадків. У 2021 році ХОЗЛ спричинило майже 3,65 млн смертей, і, за прогнозами, цей показник продовжить зростати, враховуючи старіння населення та збереження впливу факторів ризику [1,2].

У клінічній настанові GOLD 2024 року наголошено на важливості концепції об'єданого кардіопульмонального ризику, на якій базується сучасне ведення пацієнтів із ХОЗЛ. Встановлено, що ХОЗЛ давно вийшло за межі суто респіраторної патології та є складним системним станом із численними позалегеновими проявами [1]. Серед них провідне місце належить серцево-судинним ускладненням, що є основною причиною летальних наслідків при ХОЗЛ, значно переважаючи смертність, асоційовану з респіраторними чинниками [2]. Це підтверджує існування спільних патогенетичних механізмів, що пов'язують ураження легень зі структурно-функціональними змінами з боку органів кровообігу.

Одна з ключових ланок, що зумовлюють підвищення серцево-судинного ризику (ССР), – жорсткість артерій (ЖА) як наслідок порушення пружно-еластичних властивостей. Згідно з результатами численних досліджень, такі структурні зміни є незалежним предиктором несприятливих кардіоваскулярних подій і смертності. При ХОЗЛ патологічний процес не обмежується лише системним руслом, а охоплює і судини малого кола. Зокрема, йдеться про жорсткість легеневої артерії (ЖЛА), що безпосередньо зумовлює збільшення пульсуючого навантаження на ПШ і дестабілізує легеневу гемодинаміку [2,3,4].

Зважаючи на це, всебічне розуміння патофізіології ХОЗЛ потребує диференційованого аналізу кровообігу в системному та легенево-судинному колах, оскільки ці процеси мають різні патогенетичні тригери та специфічні клінічні наслідки.

Мета роботи

Систематизувати відомості про клінічне, діагностичне та прогностичне значення жорсткості легеневої артерії при хронічному обструктивному захворюванні легень; узагальнити її патогенетичну роль в розвитку легеневої артеріальної гіпертензії та дисфункції правого шлуночка.

Матеріали і методи дослідження

Інформаційний пошук здійснили у провідних наукометричних ресурсах за такими ключовими словами: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiovascular events (з українськомовними відповідниками). До аналізу залучали публікації з баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science, опубліковані переважно в 2015–2026 рр.

Узагальнення даних сучасної наукової літератури дало змогу визначити ключові напрями вивчення харак-

теру змін ЖЛА при ХОЗЛ та її патогенетичних зв'язків з ЛАГ та дисфункцією правого шлуночка. Для досягнення поставленої мети використано такі методи: пошуковий, описово-порівняльний, узагальнення та синтезу наукової інформації.

Результати

Жорсткість артерій – ключова патофізіологічна ознака судинного старіння та прогресування кардіоваскулярних захворювань. Підвищення цього показника пов'язане зі зниженням еластичності та податливості судинної стінки. На фундаментальному рівні ЖА підвищується внаслідок патологічного ремоделювання позаклітинного матриксу судинної стінки під впливом взаємодії механічних, запальних і метаболічних факторів [5].

Згідно з результатами численних метааналізів і повздовжніх досліджень, підвищена ЖА є незалежним прогностичним фактором усіх великих несприятливих серцево-судинних подій, а також серцево-судинної та загальної смертності. ЖА визначають як один із найсильніших і найбільш відтворюваних маркерів судинного старіння та субклінічного ураження органів-мішеней [1,5,6].

Крім серцево-судинних захворювань, роль ЖА все частіше оцінюють в контексті респіраторної патології, передусім при ХОЗЛ, коли особливого значення набувають патогенетичні та прогностичні аспекти.

Патофізіологія жорсткості легеневої артерії при ХОЗЛ.

Механізми, що зумовлюють підвищення ЖЛА, надзвичайно складні та охоплюють молекулярний, клітинний і системний рівні. В основі розвитку ЖА – структурне ремоделювання судинної стінки, що характеризується інтимальною гіперплазією, мускуляризацією дрібних артеріол і деградацією позаклітинного матриксу [7,8]. Зауважимо, що, за даними наукових джерел, такі зміни часто визначають у пацієнтів із легким ступенем ХОЗЛ, ще до виникнення клінічно значущої гіпоксемії. Це ставить під сумнів традиційну теорію про роль гіпоксії як рушійної сили судинного пошкодження [9].

Одна з головних складових патогенезу ХОЗЛ – стійке системне запалення низької інтенсивності, що часто визначають як «запальний витік» із легень у системний кровотік [10,11,12]. Згідно з результатами досліджень, цей процес характеризується постійним утворенням таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин-альфа та реактивних форм кисню, що потрапляють у циркуляторне русло та безпосередньо впливають на ендотеліальні клітини судин [10,13,14]. Це призводить до ендотеліальної дисфункції як початкового етапу підвищення судинної жорсткості, що характеризується втратою ендотелієм здатності до адекватної вазодилатації через порушення синтезу оксиду азоту (NO), і, як наслідок, переважанням дії вазоконстрикторних стимулів [14,15,16]. Встановлено, що оксидативний стрес відіграє ключову роль у посиленні запальної відповіді, а вплив компонентів тютюнового диму та ендогенних оксидантів активує транскрипційні фактори, що регулюють експресію генів, відповідальних за синтез колагену та деградацію еластину [11,14].

Деградація еластину та надмірне накопичення жорсткого колагену є фундаментальними структурними змінами позаклітинного матриксу, що визначають

механічні властивості та ригідність судинної стінки при ХОЗЛ [9,17,18]. Цей процес регулюється матриксними металопротеїназами (ММР) та їхніми тканинними інгібіторами (ТІМР), хронічний дисбаланс яких зумовлює інтенсивну деструкцію еластинового каркаса та прогресування фіброзу як ключового субстрату збільшення ЖА. У результаті досліджень встановлено, що рівні ММР-9, ТІМР-2 і ТІМР-4 тісно корелюють з параметрами ЖЛА, зокрема з відносною зміною площі та швидкістю проведення пульсової хвилі (ШППХ) у пацієнтів із ЛАГ [19]. Ті самі еластолітичні ферменти (зокрема ММР-9 і ММР-12), що зумовлюють руйнування альвеолярних перетинок при емфіземі, одночасно пошкоджують еластин у стінках легеневої і системних артерій. Такі результати досліджень підтверджують існування єдиного системного процесу деградації позаклітинного матриксу, що інтегрує патологію легеневої паренхіми та судинного русла в цілісний патогенетичний континуум [16].

Останніми роками під час багатьох досліджень вивчають механотрансдукцію – механізм перетворення клітинами судинної стінки механічних стимулів свого оточення (як-от жорсткості екстрацелюлярного матриксу) на біохімічні регуляторні сигнали. Внаслідок цього активація інтегринів запускає каскад внутрішньоклітинних сигнальних шляхів YAP/TAZ і RhoA/ROCK, і це призводить до патологічного перепрограмування мікроРНК, що є медіаторами фіброзу та судинного ремоделювання [16,20]. Так, на підставі результатів досліджень активації шляху YAP/TAZ автори виявили механізм позитивного зворотного зв'язку, коли під впливом жорсткості екстрацелюлярного матриксу, що посилюється, судинні клітини збільшували продукування колагену та запальних медіаторів; це ще більше посилювало жорсткість, створюючи «хибне коло» прогресивного ремоделювання судин [20,21]. Показано, що такий самопідтримуваний цикл ремоделювання може функціонувати, навіть коли не зазнає впливу нових зовнішніх стимулів. На думку дослідників, терапевтичне втручання, спрямоване на розрив механобіологічного зворотного зв'язку, може мати потенціал щодо запобігання розвитку ЛАГ [22].

Доведено важливу роль вегетативної дисфункції в ремоделюванні легеневої судин і прогресуванні ХОЗЛ. Так, за результатами системного огляду, автори констатували: хронічна або переривчаста гіпоксія, що є характерною ознакою ХОЗЛ, призводить до тонічної активації каротидних хеморецепторів. Відповідно, симпатична та парасимпатична нервові системи впливають на тонус судин і ЖЛА, а легеневі барорецептори у відповідь на зміни артеріального тиску ініціюють специфічні рефлекси, посилюючи системний симпатичний вплив. Автори наголошують, що такі патогенетичні механізми, як системне запалення та вегетативна дисрегуляція, створюють складну мережу взаємодій, що при ХОЗЛ спричиняє серцево-судинне ремоделювання та формування ЛАГ [23,24].

Клінічне та прогностичне значення ЖЛА. Традиційне розуміння загострення ХОЗЛ як суто респіраторного процесу в останні роки доповнюється концепцією «судинного кризу», спричиненого загостренням, внаслідок чого збільшується ЖЛА та підвищується ССР. Встановлено, що різке підвищення маркерів системного та локального запалення під час загострення спричиняє

пряме пошкодження ендотелію та посилює жорсткість артеріальної стінки. Так, пацієнти з фенотипом частих загострень характеризуються вищою базовою судинною ригідністю порівняно з хворими з клінічно сприятливішими фенотипами [25]. Водночас ЖА створює передумови для стрімкої декомпенсації ХОЗЛ під час респіраторних інфекцій чи дії інших тригерів. Через втрату комплаєнтності ригідні судини не можуть адаптуватися до підвищених метаболічних потреб під час запального стресу, що призводить до критичного збільшення постанантаження на ПШ [26].

Сучасні методи візуалізації, зокрема магнітно-резонансна томографія (МРТ) та комп'ютерна томографія (КТ), дають змогу кількісно оцінити жорсткість легеневої артерії (ЛА) через безпосереднє вимірювання ШППХ і змін відносною площі судини [27,28]. Вимірювання ШППХ у легеневій артерії за допомогою МРТ – надійний метод, що не потребує вимірювання фонового тиску для обчислень. Це робить його оптимальним інструментом для раннього скринінгу судинних змін [27]. Важлива діагностична роль належить показнику ЛА/Ао як співвідношенню діаметрів стовбура ЛА та висхідної аорти. Його збільшення при ХОЗЛ характеризує процес централізації легеневого кровотоку та патологічне розширення ЛА, що виникають внаслідок дистального збіднення судинного русла (так званого «прунінгу») та підвищення тиску в легеневої судини [9,29].

Згідно з результатами досліджень, підвищення показника ЛА/Ао >0,87 тісно асоціюється зі збільшенням ризику тяжких загострень і тяжкістю перебігу ХОЗЛ [30], стрімкішим зниженням ОФВ₁ з часом [31], підвищеною потребою у високопоточної оксигенотерапії та неінвазивній вентиляції легень під час госпіталізації (OR 4,80 для неінвазивної вентиляції легень) [30], вищою смертністю незалежно від стадії GOLD та віку пацієнта [29]. Дослідники припускають, що такий зв'язок зумовлений дезадаптацією легеневої гемодинаміки під час загострення ХОЗЛ, і, як наслідок, гострим пошкодженням кардіоміоцитів і маніфестацією правощлуночкової недостатності. Це підтверджено кореляцією між додатковим збільшенням діаметра ЛА та підвищенням рівнів тропоніну в плазмі крові. Показано, що у молодих пацієнтів патологічне розширення ЛА виявляють частіше, ніж в осіб похилого віку. Пояснюють це більшою еластичністю та розтяжністю судин у відповідь на гемодинамічне навантаження, в обстежених похилого віку жорсткіші судини втрачають будь-яку динамічну комплаєнтність [32].

Підвищення ЖЛА істотно впливає на клінічний перебіг ХОЗЛ, будучи однією з головних детермінант частоти загострень і прогнозу виживання пацієнтів. Згідно з результатами метааналізу, виражене судинне ремоделювання (морфометричне розширення легеневої артерії, за даними КТ) асоціюється зі збільшенням ризику загальної смертності втричі у когорті пацієнтів із ХОЗЛ (OR 3,06; 95 % CI 1,76–5,32; $p < 0,0001$) [32]. У дослідженні за участю пацієнтів із тяжким перебігом ХОЗЛ, супутньою ЛАГ і вираженою ЖЛА прогноз виявився вкрай несприятливим, а п'ятирічна виживаність у цій групі без трансплантації легень становила лише 42 % (цей показник значно нижчий, ніж при багатьох формах ідіопатичної ЛАГ) [33]. Показано, що такі показники ЖЛА, як пульсативність і комплаєнтність, є сильнішими пре-

дикторами смертності та тяжкості перебігу захворювання, ніж традиційні маркери бронхіальної обструкції [34].

Згідно з результатами найновіших досліджень, встановлено пряму кореляцію між співвідношенням ЛА/Ао та тривалістю перебування пацієнта з ХОЗЛ у стаціонарі: при ЛА/Ао >1,15 тривалість госпіталізації становила в середньому $7,7 \pm 8,0$ днів, а при менших значеннях індексу – $4,7 \pm 3,2$ днів, різниця вірогідна ($p = 0,0025$) [31]. Крім того, висока ЖЛА асоціюється з підвищеною частотою щорічних загострень ($1,98 \pm 1,28$ проти $1,39 \pm 0,76$; $p = 0,0003$). За припущенням дослідників, це пов'язано з формуванням «хибного кола», коли кожне загострення інтенсифікує системне запалення, що спричиняє подальше пошкодження судинного русла та призводить до нових епізодів декомпенсації стану [26,35]. Під час загострень фіксують також пікове підвищення рівнів серцевих тропонінів, що підтверджує додаткове ушкодження міокарда [36].

Зіставні результати отримано з використанням інтегрального прогностичного індексу BODE, що об'єднує показники маси тіла, ступінь обструкції, вираженість задишки та фізичну витривалість. Цей індекс має тісну кореляцію з параметрами артеріальної ригідності, зокрема зі зростанням ШППХ. Виявлений позитивний зв'язок між величиною індексу BODE та системою ЖА обґрунтовує доцільність його застосування як додаткового інструмента для оцінювання ССР у пацієнтів із ХОЗЛ [37].

Аналіз відомостей фахової літератури дав змогу виявити докази прогресування ЖЛА відповідно до тяжкості перебігу та частоти загострень захворювання. Показано, що пульсативність ЛА (показник, обернено пропорційний ригідності судинної стінки) прогресивно знижується зі зростанням стадії ХОЗЛ за класифікацією GOLD. При цьому ЖЛА є чутливим раннім біомаркером патологічних судинних змін, що маніфестують ще до розвитку клінічно значущої легеневої гіпертензії у стані спокою [9,38]. Результати поздовжніх спостережень ЖЛА у пацієнтів із вираженим обмеженням повітряного потоку (низьким вихідним рівнем ОФВ₁) та високим ступенем легеневої гіперінфляції. Такий взаємозв'язок дає змогу оцінити показники судинної ригідності як незалежні предиктори прогресування захворювання та смертності при ХОЗЛ, що часто мають вищу прогностичну цінність, ніж ізольовані спірометричні дані [27,38].

Так, використання КТ грудної клітки під час дослідження MESA COPD дало змогу виявити істотне зниження відносної деформації ЛА, що прямо корелювало з тяжкістю ХОЗЛ, відсотком емфіземи та порушенням діастолічної функції ПШ. Зауважено, що зв'язок між тяжкістю емфіземи та жорсткістю системних і легневих судин, імовірно, підтверджує спільний патогенетичний механізм таких змін [28,39]. З іншого боку, емфізема легень, що є невід'ємним компонентом ХОЗЛ, безпосередньо впливає на стан легеневої мікроциркуляції. Деструкція альвеолярних перетинок призводить до втрати значної частини капілярного русла, що змушує ПШ проштовхувати той самий об'єм крові через меншу кількість судин [28,29]. Це, на думку дослідників, підвищує напруження зсуву на стінки магістральних легневих артерій, стимулюючи

подальше структурне ремоделювання та потовщення медії судин [28,40].

Динамічна та статична гіперінфляція легень створює додатковий механічний тиск на серце та судини всередині грудної клітки. Підвищення внутрішньогрудного тиску ускладнює венозне повернення та створює умови для екстракорпорального депонування крові, що призводить до зростання постнавантаження на ПШ [26,41]. Показано, що такий механічний вплив посилює судинну жорсткість через постійне розтягнення стінок великих артерій, що з часом призводить до незворотної деформації [41].

За результатами поздовжніх досліджень, ЖА не є статичним показником. Під час дослідження TOPDOCS, де методом апланаційної тонометрії визначали ЖА у пацієнтів із ХОЗЛ протягом періоду до 7 років, зафіксовано щорічне зростання індексу аугментації приблизно на 0,91 %, на відміну від здорових осіб із варіабельністю показника від 0,26 % до 0,38 % на рік (95 % CI 0,21–1,60). Показано, що прогресування ЖА відбувається незалежно від природного процесу старіння когорти, де найсильнішими незалежними чинниками впливу виявилися зниження дифузійної здатності легень і підвищені рівні вчСРБ, холестерину ліпопротеїнів низької щільності [6]. Це явище назване «прискорене судинне старіння», що має паралельний перебіг із характерною для ХОЗЛ деградацією легеневої тканини [6,42].

Сучасні наукові дані підтверджують, що ремоделювання судинної стінки та легенева гіпертензія можуть розвиватися не лише у пацієнтів із клінічно підтвердженим ХОЗЛ, але й навіть у курців із нормальними показниками функції легень. Це відкриття зумовило зміну медичної парадигми, за якою судинну патологію визначають як ранній феномен, що часто передують розвитку емфіземи та обмеженню повітряного потоку [43].

Ефективність терапевтичного впливу на структурно-функціональний стан легневих судин у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ визначається неоднорідною динамікою. Так, під впливом стандартної терапії вірогідне покращення ендотеліальної функції ЛА зафіксовано вже через 14 днів після виписки зі стаціонару, але суттєвих змін з боку ЖА (показник ШППХ) за цей період не відбулося. Дослідники дійшли висновку, що гостре ураження судинної стінки під час загострення ХОЗЛ лише частково відновлюється через 2 тижні після виписки; це і спричиняє виникнення часового «вікна» підвищеного ССР [44].

Легенева гемодинаміка та жорсткість артерій. Встановлено, що поширеність ЛАГ у пацієнтів із ХОЗЛ становить 30–70 % [45]. ЛАГ – критичне і часто фатальне ускладнення ХОЗЛ, виникнення якого характеризує перехід від відносно безсимптомного перебігу захворювання до клінічно значущої серцевої дисфункції [46]. Розвиток ЛАГ істотно погіршує якість життя та є сильним незалежним предиктором смертності пацієнтів із цієї когорти [47,48].

Оцінюючи вплив ЖЛА та ЛАГ на гемодинаміку, дослідники підкреслюють особливості малого кола кровообігу, що виконує подвійну роль – ємнісну (буферну) та резистивну. Саме висока комплаєнтність ЛА нівелює пульсації кровотоку від ПШ і захищає вразливу мікроциркуляцію від надмірного механічного навантаження [3]. Отже, традиційний підхід, обмежений моніторингом

лише артеріального тиску в ЛА, потребує переходу до сучасної концепції правошлуночно-артеріального спряження (ПШАС) [49,50,51].

ПШАС характеризує здатність ПШ адаптувати свою скоротливу функцію до прогресивного судинного опору, що є критичним детермінантом енергетичної ефективності серцево-легеневої одиниці. Кількісно ПШАС оцінюють через співвідношення Ea/Ees , де Ea – ефективний артеріальний еластанс (інтегральний показник постанавантаження, що об'єднує ЖЛА, легеневий судинний опір та ефекти хвильових відбиттів), а Ees – кінцево-сistolічний еластанс ПШ, що характеризує його власну контрактильність незалежно від умов навантаження [52].

У результаті досліджень ПШАС у хворих на ХОЗЛ показано, що зміни в судинах легеневого русла та дисфункція ПШ можуть виникати на початкових стадіях ХОЗЛ, коли середній тиск в ЛА (срТЛА) нижчий за офіційний поріг ЛАГ (≥ 25 мм рт. ст.) [53]. Аналіз криволінійного зв'язку показав суттєву втрату комплаєнтності ЛА у хворих на ХОЗЛ як первинну подію, яка змушує ПШ працювати інтенсивніше ще до того, як стрімко зростає легеневий судинний опір. Останній факт доводить переважний внесок ЖЛА у післянавантаження ПШ порівняно з легеневим судинним опором [54]. В дослідженні функції ПШ при ЛАГ встановлено, що ЖЛА не просто підвищує тиск, а збільшує саме пульсуючу частку роботи серця, яка за патологічних умов може становити до 30–50 % від загальної енергії, що витрачається ПШ на викид крові [55]. Крім того, у жорсткій судинній системі відбиті хвилі тиску повертаються до серця швидше, накладаючись на систолічну фазу викиду ПШ; це призводить до значно більших витрат енергії на подолання цього динамічного опору [56]. Результати досліджень пояснюють, чому виражена дисфункція ПШ може виникати навіть при помірній ЛАГ [57], і ще раз підтверджують необхідність урахування показників ЖЛА під час оцінювання легеневої гемодинаміки [24].

Крім впливу на систолічну функцію, результати МРТ-досліджень дали змогу виявити тісний кореляційний зв'язок між ЖЛА та діастолічною дисфункцією ПШ ($r = 0,02$), яку оцінювали за співвідношенням пікових швидкостей наповнення (E/A). Такий зв'язок пояснюють втратою здатності ригідної судинної стінки демпфувати пульсуючий потік, що призводить до прямої передачі високої кінетичної енергії систолічного викиду на рівень капілярного русла. Це спричиняє збільшення пульсуючого навантаження протягом усього серцевого циклу та вторинно зумовлює порушення релаксації міокарда шлуночка [28].

Встановлено відмінності у здатності адаптації ПШ до підвищення тиску в ЛА залежно від статі. В публікації, що присвячена аналізу статевого диморфізму, у жінок із ХОЗЛ та ЛАГ визначено кращий прогноз і виживаність порівняно з чоловіками, незважаючи на зівставні рівні срТЛА. Такі дані автори пояснюють ефективнішим ПШАС, що дає змогу серцю працювати в енергетично вигіднішому режимі та довше уникати декомпенсації. Припустили, що механізми такої переваги пов'язані з кардіопротекторною дією естрогенів на міокард ПШ і менш вираженими процесами фіброзу у жіночому організмі [58].

Зауважимо: на відміну від ідіопатичної ЛАГ, де домінує виражена гіпертрофія та дилатація ПШ, у пацієнтів із ХОЗЛ часто виявляють морфологічний патерн «недостатнього наповнення». При цьому феномені не виявляють збільшення маси міокарда ПШ на фоні зменшення його об'єму, що свідчить про критичне обмеження переднавантаження [39]. Така дезадаптація є наслідком поєднання кількох чинників: механічної компресії камер серця внаслідок легеневої гіперінфляції, зниження транскapілярного кровотоку через ригідність судинного русла та порушення венозного повернення через підвищений внутрішньогрудний тиск. Отже, ЖЛА зумовлює зменшення серцевого викиду не лише через зростання опору викиду, але й шляхом обмеження наповнення лівих відділів серця, що пояснює розвиток системної гіперперфузії у таких пацієнтів [29,59].

Як показано у низці досліджень, виявлення тяжкої дисфункції легеневих судин при ХОЗЛ може бути ускладненим, оскільки ЛАГ не фіксують у стані спокою. Втім, у таких випадках навіть мінімальні фізичні навантаження стають складними внаслідок ригідності ЛА та редукції капілярного русла, що призводить до порушення ПШАС [29]. Внаслідок цього під час ходьби або виконання повсякденних дій відбувається різке підвищення артеріального тиску в ЛА та стрімка десатурація. Згідно з даними досліджень, від 35 % до 58 % пацієнтів із ХОЗЛ і нормальним срТЛА у спокої мають ознаки ЛАГ, що спричинена навантаженням [59]. Таке динамічне перевантаження ПШ безпосередньо корелює зі зниженням толерантності до фізичних навантажень і посиленням задишки, що значно випереджає зміни ОФВ₁ [60,61].

З іншого боку, вивчення впливу індукованої фізичним навантаженням десатурації на артеріальну ригідність показало: у здорових осіб і пацієнтів із ХОЗЛ без ознак такої десатурації навантаження спричиняє транзиторне зниження ШППХ на серцево-гомільковому сегменті внаслідок системної вазодилатації. Натомість у пацієнтів із ХОЗЛ і тяжкою індукованою фізичним навантаженням десатурацією визначено парадоксальне збільшення ЖА безпосередньо після завершення вправ. Дослідники припустили, що така реакція зумовлена гострою гіпоксемією та надмірною активацією симпатичної нервової системи, і це може бути діагностичним маркером тяжкого перебігу захворювання та високого кардіоваскулярного ризику [59].

Отже, результати аналізу сучасних наукових даних доводять, що артеріальна жорсткість (і системна, і легенева) є одним з основних патофізіологічних механізмів, що пов'язує ХОЗЛ із високим ССР і прогресивною дисфункцією ПШ. Наведені факти підтверджують необхідність впровадження комплексного підходу до ведення пацієнтів із ХОЗЛ, що передбачає вихід за межі ізольованого оцінювання легеневої функції та обов'язкове врахування стану серцево-легеневої одиниці й інтегрального кардіоваскулярного ризику.

Висновки

1. Ремоделювання легеневих артерій є раннім феноменом у патогенезі ХОЗЛ, що часто виникає до появи ознак емфіземи або значущої обструкції дихальних шляхів. В основі цього – системний механізм дегра-

дації позаклітинного матриксу, що інтегрує деструкцію легеневої паренхіми та ЖА у цілісний патогенетичний континуум. Завдяки процесам механотрансдукції у жорстких судинах формується позитивний зворотний зв'язок ремоделювання, що прогресує.

2. Загострення ХОЗЛ супроводжується запальним «спалахом», медіатори якого мають деструктивний вплив на судини обох кіл кровообігу. Формування так званого «судинного кризу» через різке зростання ЖЛА та ЛАГ призводить до дезадаптації легеневого кровообігу, збільшує післянавантаження на ПШ і підвищує загальний ССР. У пацієнтів із фенотипом частих загострень формується «хибне коло», де кожен епізод декомпенсації посилює ремоделювання судин, що зумовлює їх прискорене старіння.

3. ЖЛА відіграє ключову роль у клінічному перебігу ХОЗЛ, оскільки є не лише маркером тяжкості захворювання, але й активним чинником його прогресування. Збільшення ЖЛА створює умови для загострень і прямо корелює з вираженістю емфіземи, величиною легеневої гіперінфляції та зі ступенем бронхіальної обструкції. Це підтверджує їхню роль у розвитку ригідності судин.

4. ЖЛА – критична детермінанта декомпенсації ПШ, що суттєво збільшує пульсуючу складову постнавантаження на шлуночок. Втрата еластичності судин зумовлює механічне роз'єднання у системі ПШ-ЛА, що стає причиною розвитку серцевої дисфункції навіть за умов помірного фізичного навантаження, коли ригідні судини не можуть адаптуватися до кровотоку, що збільшується.

5. Показники ЖЛА мають високу прогностичну значущість і часто перевершують традиційні функціональні тести. Зменшення пульсативності та комплаєнтності, підвищення ШППХ і морфометричне розширення ЛА (індекс RA/Ao >0,87) визначено як маркери тяжкого перебігу ХОЗЛ і незалежні предиктори смертності (порівняно з ізольованими показниками бронхіальної обструкції). Визначення показників ЖЛА має важливу діагностичну та прогностичну цінність щодо подальшої тактики ведення пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Наведені докази обґрунтовують доцільність продовження пошуку інтегральних стратегій лікування ХОЗЛ, спрямованих на запобігання структурно-функціональним ураженням легених судин.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 06.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 27.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 09.03.2026

Відомості про авторів:

Доценко С. Я., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5231-391X

Доценко М. Я., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4858-1791

Кулинич Р. Л., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8416-0639

Кошля О. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-2040-7774

Шевченко М. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1336-1393

Information about the authors:

Dotsenko S. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Dotsenko M. Ya., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kulynych R. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Koshlia O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shevchenko M. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Сергій Доценко (Serhii Dotsenko)
dotsenko.serg@ukr.net

References

- Cornelius T. Clinical guideline highlights for the hospitalist: GOLD COPD update 2024. *J Hosp Med.* 2024;19(9):818-20. doi: 10.1002/jhm.13416
- Abdo M, Watz H, Alter P, Waschki B, Zayasu K, Magnussen H, et al. Characterization and mortality risk of impaired left ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2025;211(4):477-85. doi: 10.1164/rccm.202404-0750OC
- Biradar K, Sandesh L, Sushmitha TD, Bindu CB. Echocardiographic evaluation of pulmonary artery hypertension and left ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease patients and its co-relation with severity of disease. *J Heart Valve Dis.* 2025;30(10):88-95. doi: 10.61336/jcr/25-10-16
- Wu Z, Zhang H, Jiang Y, Li Z, Wang Y, Tian Y, et al. Association of Abnormal Lung Function and Its Subtypes With Arterial Stiffness: A Longitudinal Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(1):e029929. doi: 10.1161/JAHA.123.029929
- Lacollet P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of arterial stiffening: from mechanotransduction to epigenetics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(5):1055-62. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313129
- Roeder M, Sievi NA, Kohlbrenner D, Clarenbach CF, Kohler M. Arterial stiffness increases over time in relation to lung diffusion capacity: a longitudinal observation study in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:177-87. doi: 10.2147/COPD.S234882
- Herzog MJ, Müller P, Lechner K, Stiebler M, Arndt P, Kunz M, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):282. doi: 10.1038/s41392-025-02346-0
- Olsson KM, Corte TJ, Kamp JC, Montani D, Nathan SD, Neubert L, et al. Pulmonary hypertension associated with lung disease: new insights into pathomechanisms, diagnosis, and management. *Lancet Respir Med.* 2023;11(9):820-35. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00259-X
- Bhattarai P, Lu W, Gaikwad AV, Dey S, Chia C, Larby J, et al. Arterial remodelling in smokers and in patients with small airway disease and COPD: implications for lung physiology and early origins of pulmonary hypertension. *ERJ Open Res.* 2022;8(4):00254-2022. doi: 10.1183/23120541.00254-2022
- Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011

11. Ambrosino P, Nolano M, Candia C, Grassi G, Maniscalco M. Addressing Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases: The Role of Exercise and Multidisciplinary Rehabilitation. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(12):1543. doi: [10.3390/antiox13121543](https://doi.org/10.3390/antiox13121543)
12. Banerjee S, Khubchandani J, Onukogu C, Okpom C, Johnson M. Elevated C-reactive protein and mortality risk among COPD patients. *Egypt J Bronchol*. 2024;18(1):38. doi: [10.1186/s43168-024-00291-0](https://doi.org/10.1186/s43168-024-00291-0)
13. Eapen MS, Lu W, Hackett TL, Singhera GK, Mahmood MQ, Hardikar A, et al. Increased myofibroblasts in the small airways, and relationship to remodelling and functional changes in smokers and COPD patients: potential role of epithelial-mesenchymal transition. *ERJ Open Res*. 2021;7(2):00876-2020. doi: [10.1183/23120541.00876-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00876-2020)
14. Fratta Pasini AM, Stranieri C, Ferrari M, Garbin U, Cazzoletti L, Mozzini C, et al. Oxidative stress and Nr2f expression in peripheral blood mononuclear cells derived from COPD patients: an observational longitudinal study. *Respir Res*. 2020;21(1):37. doi: [10.1186/s12931-020-1292-7](https://doi.org/10.1186/s12931-020-1292-7)
15. Huertas A, Guignabert C, Barberá JA, Bärtsch P, Bhattacharya J, Bhattacharya S, et al. Pulmonary vascular endothelium: the orchestra conductor in respiratory diseases: Highlights from basic research to therapy. *Eur Respir J*. 2018;51(4):1700745. doi: [10.1183/13993003.00745-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2017)
16. Huang Y, Ma W, Guo C, Su X. Mechanism of action and potential therapeutic targets of TGF- β -related signaling pathway and its downstream miRNA expression in pulmonary arterial hypertension. *Front Pharmacol*. 2025;16:1596767. doi: [10.3389/fphar.2025.1596767](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1596767)
17. Joglekar MM, Bekker NJ, Koloko Ngassie ML, Vonk JM, Borghuis T, Reinders-Luinge M, et al. The lung extracellular matrix protein landscape in severe early-onset and moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2024;327(3):L304-18. doi: [10.1152/ajplung.00332.2023](https://doi.org/10.1152/ajplung.00332.2023)
18. Arvidsson M, Ahmed A, Bouzina H, Rådegran G. Matrix metalloproteinase 7 in diagnosis and differentiation of pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2019;9(4):2045894019895414. doi: [10.1177/2045894019895414](https://doi.org/10.1177/2045894019895414)
19. Schäfer M, Ivy DD, Nguyen K, Boncella K, Frank BS, Morgan GJ, et al. Metalloproteinases and their inhibitors are associated with pulmonary arterial stiffness and ventricular function in pediatric pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021;321(1):H242-52. doi: [10.1152/ajpheart.00750.2020](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00750.2020)
20. Lin C, Zheng X, Lin S, Zhang Y, Wu J, Li Y. Mechanotransduction Regulates the Interplay between Alveolar Epithelial and Vascular Endothelial Cells in Lung. *Front Physiol*. 2022;13:818394. doi: [10.3389/fphys.2022.818394](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.818394)
21. Manning EP, Ramachandra AB, Schupp JC, Cavinato C, Raredon MSB, Bärnthaler T, et al. Mechanisms of Hypoxia-Induced Pulmonary Arterial Stiffening in Mice Revealed by a Functional Genetics Assay of Structural, Molecular, and Transcriptomic Data. *Front Physiol*. 2021;12:726253. doi: [10.3389/fphys.2021.726253](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726253)
22. Sun W, Chan SY. Pulmonary Arterial Stiffness: An Early and Pervasive Driver of Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:204. doi: [10.3389/fmed.2018.00204](https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00204)
23. Plunkett MJ, Paton JFR, Fisher JP. Autonomic control of the pulmonary circulation: Implications for pulmonary hypertension. *Exp Physiol*. 2025;110(1):42-57. doi: [10.1113/EP092249](https://doi.org/10.1113/EP092249)
24. da Silva Gonçalves Bós D, Van Der Bruggen C, Kurakula K, Sun XQ, Casali KR, Casali AG, et al. Contribution of Impaired Parasympathetic Activity to Right Ventricular Dysfunction and Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation*. 2018;137(9):910-24. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027451](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027451)
25. Yang T, Chen C, Chen Z. The CT pulmonary vascular parameters and disease severity in COPD patients on acute exacerbation: a correlation analysis. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):34. doi: [10.1186/s12890-020-01374-6](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01374-6)
26. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057. doi: [10.1183/16000617.0057-2018](https://doi.org/10.1183/16000617.0057-2018)
27. Agoston-Coldea L, Lupu S, Mocan T. Pulmonary Artery Stiffness by Cardiac Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):14447. doi: [10.1038/s41598-018-32784-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-32784-6)
28. Liu CY, Parikh M, Bluemke DA, Balte P, Carr J, Dashnaw S, et al. Pulmonary artery stiffness in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and emphysema: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD Study. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(1):262-71. doi: [10.1002/jmri.25753](https://doi.org/10.1002/jmri.25753)
29. Washko GR, Nardelli P, Ash SY, Vegas Sanchez-Ferrero G, Raghghi FN, Come CE, et al. Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size, and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Longitudinal Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(4):454-61. doi: [10.1164/rccm.201811-2063OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201811-2063OC)
30. Lee JK, Kho BG, Yoon JY, Yoon CS, Na YO, Park HY, et al. The clinical characteristics associated with the ratio between the main pulmonary artery and ascending aorta diameter in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2024;16(8):4924-34. doi: [10.21037/jtd-24-62](https://doi.org/10.21037/jtd-24-62)
31. Cheng Y, Li L, Tu X, Pei R. The Main Pulmonary Artery to the Ascending Aorta Diameter Ratio (PA/A) as a Predictor of Worse Outcomes in Hospitalized Patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:1157-65. doi: [10.2147/COPD.S357696](https://doi.org/10.2147/COPD.S357696)
32. Chen H, Shu T, Wang L, Yang L, Hu C, Du S, et al. Pulmonary artery enlargement predicts poor survival in patients with COPD: A meta-analysis. *Pulm Circ*. 2022;12(3):e12099. doi: [10.1002/pul2.12099](https://doi.org/10.1002/pul2.12099)
33. Tello K, Yogeswaran A, Majeed RW, Kiely DG, Lawrie A, Brittain E, et al. Association of Phosphodiesterase-5 Inhibitor Treatment With Improved Survival in Pulmonary Hypertension Associated With COPD in the Pulmonary Vascular Research Institute GoDeep Meta-Registry. *Chest*. 2025;167(1):224-40. doi: [10.1016/j.chest.2024.08.016](https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.08.016)
34. Zhong L, Leng S, Alabed S, Chai P, Teo L, Ruan W, et al. Pulmonary Artery Strain Predicts Prognosis in Pulmonary Arterial Hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(8):1022-34. doi: [10.1016/j.jcmg.2023.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.007)
35. Koç A, Ataş AE. Relationship between pulmonary artery-to-aorta ratio and hospital length of stay in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a retrospective cohort analysis and clinical implications. *J Health Sci Med*. 2026;9(1):45-51. doi: [10.32322/jhsm.1794663](https://doi.org/10.32322/jhsm.1794663)
36. Kraidashenko OO. [Imbalance of the protease-antiprotease system against the background of chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease]. *Pathologia*. 2023;20(2):182-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2023.2.278133](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.2.278133)
37. Fisk M, Gale N, Mohan D, McEnery CM, Forman J, Bolton CE, et al. 1.6 The bode index prognostic score is an independent determinant of arterial stiffness in chronic obstructive pulmonary disease (copd). *Artery Res*. 2015;12(C):40. doi: [10.1016/j.artres.2015.10.007](https://doi.org/10.1016/j.artres.2015.10.007)
38. Wernz MM, Voskrebenezv A, Müller RA, Zubke M, Klimeš F, Glandorf J, et al. Feasibility, Repeatability, and Correlation to Lung Function of Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) MRI-derived Pulmonary Artery Pulse Wave Velocity Measurements. *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(5):2216-28. doi: [10.1002/jmri.29337](https://doi.org/10.1002/jmri.29337)
39. Weir-McCall JR, Liu-Shiu-Cheong PS, Struthers AD, Lipworth BJ, Houston JG. Pulmonary arterial stiffening in COPD and its implications for right ventricular remodelling. *Eur Radiol*. 2018;28(8):3464-72. doi: [10.1007/s00330-018-5346-x](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5346-x)
40. Stone IS, Barnes NC, James WY, Midwinter D, Boubertakh R, Follows R, et al. Lung Deflation and Cardiovascular Structure and Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(7):717-26. doi: [10.1164/rccm.201508-1647OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1647OC)
41. Berton DC, Marques RD, Palmer B, O'Donnell DE, Neder JA. Effects of lung deflation induced by tiotropium/olodaterol on the cardiocirculatory responses to exertion in COPD. *Respir Med*. 2019;157:59-68. doi: [10.1016/j.rmed.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.09.006)
42. Yoon YS, Jin M, Sin DD. Accelerated lung aging and chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(4):369-80. doi: [10.1080/17476348.2019.1580576](https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1580576)
43. Kamati S, Seimetz M, Kleefeldt F, Sonawane A, Madhusudhan T, Bachhuka A, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649512. doi: [10.3389/fcvm.2021.649512](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512)
44. Fuhr DP, Brotto AR, Rowe BH, Bhutani M, Rosykhuk RJ, Stickland MK. Examining changes in vascular function, arterial stiffness and systemic inflammation during hospitalization and recovery from an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep*. 2023;13(1):12245. doi: [10.1038/s41598-023-39001-z](https://doi.org/10.1038/s41598-023-39001-z)
45. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinckel R, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(9):957-67. doi: [10.1016/j.healun.2017.02.016](https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.02.016)
46. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914. doi: [10.1183/13993003.01914-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018)
47. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger R, Bida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: [10.1093/eurheartj/ehac237](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237)
48. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Tornyos A, Douschan P, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD: Impact on Survival and Diagnostic Approach. *Chest*. 2022;162(1):202-12. doi: [10.1016/j.chest.2022.01.031](https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.031)
49. Brener MI, Burkhoff D, Sunagawa K. Effective Arterial Elastance in the Pulmonary Arterial Circulation: Derivation, Assumptions, and Clinical Applications. *Circ Heart Fail*. 2020;13(3):e006591. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006591](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006591)
50. Maron BA, Kovacs G, Vaidya A, Bhatt DL, Nishimura RA, Mak S, et al. Cardiopulmonary Hemodynamics in Pulmonary Hypertension and

- Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(22):2671-81. doi: [10.1016/j.jacc.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.007)
51. Lechuga CG, Raza F, Colebank MJ, Korcarz CE, Broman AT, Eickhoff JC, et al. Role of Characteristic Pulmonary Impedance With Exercise for Detection of Abnormal Pulmonary Vascular Response and Uncoupling in Pulmonary Hypertension Resulting From Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Chest*. 2025;168(2):488-501. doi: [10.1016/j.chest.2025.02.019](https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.02.019)
 52. Aradhyula V, Vyas R, Dube P, Haller ST, Gupta R, Maddipati KR, et al. Novel insights into the pathobiology of pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2024;326(6):H1498-514. doi: [10.1152/ajpheart.00068.2024](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00068.2024)
 53. Piccari L, Del Pozo R, Blanco I, García-Lucio J, Torralba Y, Tura-Ceide O, et al. Association Between Systemic and Pulmonary Vascular Dysfunction in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2037-47. doi: [10.2147/COPD.S257679](https://doi.org/10.2147/COPD.S257679)
 54. Prins KW, Rose L, Archer SL, Pritzker M, Weir EK, Kazmirczak F, et al. Disproportionate Right Ventricular Dysfunction and Poor Survival in Group 3 Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(11):1496-9. doi: [10.1164/rccm.201712-2405LE](https://doi.org/10.1164/rccm.201712-2405LE)
 55. Mirani B, Daut JD, Yazaki K, Latifi N, Santerre JP, Bendeck MP, et al. Right Ventricular Stiffening and Function Are Associated With Main Pulmonary Artery Remodeling in a Rat Model of Pulmonary Hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025;45(6):945-64. doi: [10.1161/ATVBAHA.124.321354](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321354)
 56. Glass A, McCall P, Arthur A, Mangion K, Shelley B. Pulmonary artery wave reflection and right ventricular function after lung resection. *Br J Anaesth*. 2023;130(1):e128-e136. doi: [10.1016/j.bja.2022.07.052](https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.07.052)
 57. Singh I, Oliveira RKF, Naeije R, Rahaghi FN, Oldham WM, Systrom DM, et al. Pulmonary Vascular Distensibility and Early Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2019;156(4):724-32. doi: [10.1016/j.chest.2019.04.111](https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.04.111)
 58. Alturaif N, Attanasio U, Mercurio V. Pulmonary arterial hypertension: sex-specific differences and outcomes. *Ther Adv Respir Dis*. 2025;19:17534666251350493. doi: [10.1177/17534666251350493](https://doi.org/10.1177/17534666251350493)
 59. Wang S, Gao B, Shi M, Qumu S, Dong F, Wang P, et al. Exercise-Induced Oxygen Desaturation Increases Arterial Stiffness in Patients with COPD During the 6WMT. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:1479-89. doi: [10.2147/COPD.S465843](https://doi.org/10.2147/COPD.S465843)
 60. Richard R, Jensen D, Tournon J, Frederic C, Mulliez A, Pereira B, et al. Haemodynamic compensations for exercise tissue oxygenation in early stages of COPD: an integrated cardiorespiratory assessment study. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1):e002241. doi: [10.1136/bmjresp-2023-002241](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-002241)
 61. Sassmann T, Douschan P, Foris V, Tröster N, Zeder K, Brcic L, et al. Abnormal pulmonary hemodynamics during exercise is associated with exercise capacity in COPD. *Respir Res*. 2022;23(1):331. doi: [10.1186/s12931-022-02238-9](https://doi.org/10.1186/s12931-022-02238-9)

Вплив війни на перебіг вагітності та пологів у військовослужбовиць і внутрішньо переміщених осіб

В. В. Бабаян 

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

Мета роботи – на основі узагальнення відомостей наукової літератури вивчити вплив війни на перебіг вагітності та пологів у військовослужбовиць і внутрішньо переміщених осіб.

Матеріали і методи. У межах дослідження здійснили описово-порівняльний аналіз, спрямований на вивчення впливу війни на перебіг вагітності та пологів у військовослужбовиць і внутрішньо переміщених осіб. Робота ґрунтується на детальному опрацюванні відомостей актуальної наукової літератури. У результаті визначено головні аспекти впливу бойових дій на перебіг вагітності та пологів. Використано такі методи дослідження: пошуковий, порівняльного аналізу, узагальнення та синтезу.

Результати. Наведено результати аналізу матеріалу, які свідчать, що під час воєнних дій найбільшого впливу зазнають жінки та діти, і більшість смертей непрямі, спричинені хворобами, голодом, ускладненнями вагітності, відсутністю медичної допомоги. Передпологовий догляд у внутрішньо переміщених осіб може бути недостатній або й зовсім не наданий, і тому у них визначають підвищення ризику ускладнень під час вагітності та пологів. У таких жінок частіше виникали передчасні пологи, визначали низьку масу тіла новонароджених та підвищення ризику материнської смертності. Через руйнування медичних закладів і дефіцит персоналу та медикаментів вагітні втратили доступ до системної допомоги. Частина з них зверталася до фахових акушерок, інші залишалися без допомоги взагалі. У структурі гінекологічної патології українських жінок-військовослужбовиць очікувано переважають стрес-індуковані розлади та тазові запальні захворювання, що є наслідком недостатньої обізнаності жінок щодо способів профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом.

Висновки. Військовий досвід здебільшого має негативний вплив на жіноче репродуктивне здоров'я, перебіг вагітності та пологів. Враховуючи, що чисельність жінок-військових і ветеранок бойових дій зростає, важливим є розуміння ключових аспектів репродуктивного здоров'я цієї унікальної демографічної групи для поліпшення результативності медичної допомоги та збереження здоров'я і якості життя жінок в наступні роки. Жінки у зонах бойових дій часто не мають доступу до належної медичної допомоги, тому зростає рівень пологів без кваліфікованої допомоги, що підвищує ризик материнської та дитячої смертності. Основну увагу доцільно приділити організації медичної допомоги в екстремальних умовах, вивченню впливу війни на результати вагітності, діагностику захворювань та лікування вагітних, а також післяпологовому догляду.

Ключові слова:
війна, вагітність, пологи, жінка-військовослужбовець, внутрішньо переміщена особа.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 175-180

The influence of war on pregnancy and childbirth in female service members and internally displaced women

V. V. Babaian

Aim: to synthesize existing scientific literature to evaluate the impact of war and military conflict on the course of pregnancy and childbirth among female service members and internally displaced women.

Materials and methods. We conducted a descriptive-comparative analysis focused on the reproductive outcomes of female service members and internally displaced women during wartime. The study was based on a systematic review and synthesis of current scientific literature to identify the primary factors through which hostilities influence maternal health. The research utilized methods of searching, comparative analysis, generalization, and synthesis of peer-reviewed data.

Results. The analysis indicates that women and children bear a disproportionate burden during armed conflicts. Most maternal and neonatal deaths in war zones are indirect, resulting from untreated diseases, malnutrition, pregnancy complications, and the collapse of healthcare infrastructure. Inadequate or absent antenatal care for internally displaced women is significantly associated with an increased risk of complications during pregnancy and delivery. This cohort exhibits higher rates of preterm birth and low birth weight, alongside an elevated risk of maternal mortality. Due to the destruction of medical facilities and shortages of personnel and essential medications, systemic obstetric assistance is often unavailable. Consequently, some women resort to unskilled birth attendants or remain entirely without medical support. Among Ukrainian female service members, the gynecological pathology profile is dominated by stress-induced disorders and pelvic inflammatory diseases. These conditions are often exacerbated by insufficient awareness regarding the prevention of sexually transmitted infections in field conditions.

Conclusions. Military conflict and displacement exert a profoundly negative influence on female reproductive health and obstetric outcomes. Given the increasing number of women in the military and the veteran population, it is crucial to address the unique reproductive health needs of this demographic to improve medical care and long-term quality of life. In combat zones, the rising rate of unassisted births significantly escalates the risk of maternal and neonatal mortality. Priority must be given to organizing specialized medical care in extreme conditions, focusing on systematic pregnancy monitoring, emergency obstetric care, and comprehensive postpartum support.

Keywords:
war, pregnancy, childbirth, female military serviceman, internally displaced person.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):175-180

У світовій спільноті науковців збройні конфлікти визначають як складну, але досі недооцінену проблему громадського здоров'я, що найбільше впливає на вагітних жінок, дівчат, немовлят і дітей [1,2].

Під час війни погіршується робота системи охорони здоров'я, оскільки медичні заклади зазнають руйнувань, порушується постачання обладнання та медикаментів, а медичний персонал евакуюється або залучається до військової служби. Ці чинники обмежують або навіть унеможливають надання перинатальної допомоги. Встановлено, що під час війни лише 75,9 % пологів відбувається за участю медичних працівників, до війни цей показник становив 99,1 %, після – 99,5 % [3,4].

Крім того, обмежується доступ до пренатальної допомоги: кількість оглядів вагітних під час війни скорочується до 1,8 на вагітність (проти 4,6 до війни та 7,1 після). За результатами досліджень, 68,9 % матерів, які народили немовлят із низькою масою тіла, починали отримувати пренатальну допомогу лише в третьому триместрі, що значно підвищувало ризик ускладнень [1,5].

Сучасна Україна має винятковий досвід широкої інтеграції жінок в оборонну сферу, що відбувається в умовах збройної агресії росії.

Досвід сучасних воєнних конфліктів свідчить про зростання ролі жінок у забезпеченні стабілізаційних і миротворчих процесів. Жінки мають високий рівень дисципліни та відповідальності під час виконання службових обов'язків під час військової служби. Згідно з результатами спостережень, жінки, які залишають цивільне життя для служби в армії, зазвичай мають достатній рівень мотивації до професійної діяльності та самореалізації, попри пов'язані з нею ризики для здоров'я і життя [6,7].

За останні 11 років кількість жінок у лавах Збройних Сил України збільшилася в 15 разів, перевищивши 40 тисяч осіб. Зважаючи на те, що на службу вступають переважно молоді жінки дитородного віку і, часто ті, хто ще не реалізував свій материнський потенціал, надзвичайно актуальним питанням є збереження не тільки їхнього соматичного, але й репродуктивного здоров'я [8,9].

Війна, спочатку на Сході України, а потім і повномасштабна, створила новий прошарок населення – внутрішньо переміщені особи (ВПО). На жаль, навіть на середину 2025 року ця соціальна група досі є незахищеною та соціально вразливою. Чимало осіб мають труднощі з працевлаштуванням і дуже обмежені фінансові ресурси; у цій групі ВПО дуже багато жінок. Вони мають адаптуватись до нових умов життя в інших містах, доволі часто маючи обмежену соціальну й інституційну підтримку для ВПО. Багато жінок змушені поєднувати догляд за дітьми та працю, інколи виконуючи низькооплачувану роботу [10,11].

Необхідність залишити своє постійне місце проживання з мінімумом необхідних речей, інтеграція в нове середовище, загроза життю в зоні проведення бойових дій, перспектива тривалого відновлення економічного та сімейного благополуччя – це складний травматичний досвід, який кожна ВПО відчуває в більшій чи меншій мірі [12,13].

З 2016 року ДУ «Всеукраїнський центр материнства і дитинства НАМН України» (раніше – Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України), за ініціативи

директора, академіка НАМН України Ю. Г. Антипкіна у рамках договору про співпрацю з Міністерством оборони України почав надавати медико-консультативну та стаціонарну допомогу жінкам-військовослужбовцям із районів проведення антитерористичної операції та жінкам-ВПО.

Нині актуальним залишається вивчення різних аспектів репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у військовослужбовиць і ВПО. Врахування сучасних воєнних реалій, а саме складних умов активних бойових дій на значній частині території України, дасть змогу точніше прогнозувати можливі гінекологічні та акушерські ускладнення, пов'язані зі стресом війни.

Мета роботи

На основі узагальнення відомостей наукової літератури вивчити вплив війни на перебіг вагітності та пологів у військовослужбовиць і внутрішньо переміщених осіб.

Матеріали і методи дослідження

У межах дослідження здійснили описово-порівняльний аналіз, спрямований на вивчення впливу війни на перебіг вагітності та пологів у військовослужбовиць і жінок-ВПО.

Стратегію пошуку реалізовано з використанням провідних наукових баз даних: PubMed, Google Scholar, Scopus та Web of Science. Під час пошуку наукових джерел використано такі ключові слова: war, pregnancy, childbirth, female military serviceman, internally displaced person.

Дослідження ґрунтується на детальному аналізі відомостей сучасної наукової літератури, що дав підстави визначити ключові аспекти впливу війни на військовослужбовиць і внутрішньо переміщених жінок. Для досягнення мети використали такі методи дослідження: пошуковий, порівняльного аналізу, узагальнення та синтезу.

Результати

Під час сучасних наукових досліджень здійснюють багатоаспектний і ґрунтовний аналіз впливу війни на перебіг вагітності, пологи та здоров'я матері й дитини.

Нині в усьому світі визначають тенденцію до збільшення чисельності жінок у сфері безпеки та оборони, і тому посилюються вимоги до охорони здоров'я військовослужбовиць. Щороку в Україні збільшується кількість жінок, які несуть службу у Збройних силах. До прикладу, якщо 12 років тому чисельність жінок в армії становила майже 2 тисячі осіб, то сьогодні – понад 40 тисяч [14,15].

Жінки, які обирають службу у Збройних силах, потребують особливої уваги, зокрема щодо збереження їхнього соматичного та ментального здоров'я, що є важливим чинником підтримки не тільки їхньої працездатності, але й репродуктивної функції.

За роки російської агресії держава Україна та суспільство зробило чимало кроків для надання жінці можливості захищати свою країну разом із чоловіками. Так, важливим чинником став перехід на контрактну форму служби в армії. Ба більше, якщо раніше жінки

могли претендувати переважно на посади зв'язківців, діловодів, кухарів (не бойових), то зараз вони можуть бути механіками, водіями, артилеристами тощо [16,17]. Так, згідно з Наказом Міністерства оборони України № 292 «Про затвердження змін до тимчасових переліків військово-облікових спеціальностей і штатних посад рядового, сержантського і старшинського складу і штатних посад рядового, сержантського і старшинського складу та військовослужбовців-жінок тарифних переліків посад вищезазначених військовослужбовців» від 03.06.2016 року, жінки-військові отримали доступ до майже 100 військових спеціальностей, у тому числі бойових, що потребує вирішення гендер-специфічних медичних питань, аби забезпечити можливість жінкам виконувати службові обов'язки на рівні з чоловіками. Згідно з цим наказом, було розширено перелік військових спеціальностей для жінок. Серед бойових наведено посади кулеметника, розвідника, механіка екіпажу бойових машин, стрільця-снайпера, стрільця-зенітника тощо. Отже, військовослужбовці фактично залучені до безпосереднього виконання бойових завдань [9,11].

З 27 жовтня 2018 року набув чинності Закон України № 2523-VIII «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків під час проходження військової служби у Збройних Силах України та інших військових формуваннях». Нині для жінок недоступні посади протипожежної служби з функціями безпосереднього гасіння пожеж, а також окремі логістичні ролі, пов'язані з отруйними речовинами і високими фізичними навантаженнями. Забороненими для них лишаються всі посади на підводних човнах і надводних кораблях, а також в управліннях бригад надводних кораблів. Крім того, жінки не можуть комплектувати офіцерські посади, що передбачають використання вибухових речовин чи виконання водолазних робіт. Названі військові спеціальності пов'язані з високим ризиком для фізичного та репродуктивного здоров'я жінки. Міністерством оборони України жінкам дозволено навчатися у військових і військово-морських ліцеях.

Попри однаковий із чоловіками рівень професійної та фізичної підготовки, жінкам притаманні специфічні психологічні та фізіологічні особливості. До таких фізіологічних подій, крім вагітності, народження дитини та лактації, належать зокрема менструальні цикли [18,19].

Починаючи з 2008 року, визначають збільшення кількості наукових праць, що присвячені репродуктивному здоров'ю жінок, зокрема тих, які працюють в оборонній сфері. Активніше залучення жінок до участі у бойових діях зумовило підвищену увагу до питань вагітності, її перебігу та медичного супроводу, спрямованого на збереження здоров'я матері й дитини, що залишається одним із пріоритетних напрямів наукових досліджень. Значну частину наукових праць, у яких наведено результати досліджень у цій галузі, опублікували американські дослідники, котрі мають доступ до найбільшої когорти жінок, задіяних в активній військовій службі [20,21].

У США серед жінок-військовослужбовців, порівняно з цивільним жіночим населенням, частіше фіксують випадки ризикованої сексуальної поведінки, що проявляється епізодичним використанням засобів контрацепції, наявністю численних статевих партнерів, а також вживанням алкоголю чи наркотичних речовин [12,22].

Встановлено, що більша частка випадкових вагітностей серед жінок-військовослужбовців пов'язана з віком, і ця тенденція аналогічна тій, що встановлена у цивільного населення. Частка незапланованих вагітностей вища в жінок, які перебували на службі за кордоном, а також серед молодшого та нижчого за рангом персоналу [14,23,24].

Напрямок охорони репродуктивного здоров'я українських жінок-військових також має низку аспектів, що потребують продовження вивчення. За даними вітчизняної фахової літератури, у структурі гінекологічної патології українських жінок-військовослужбовців очікувано переважають стрес-індуковані розлади і тазові запальні захворювання. На думку дослідників, це є наслідком недостатньої обізнаності жінок щодо способів профілактики статевих інфекцій [11,14].

Одним з актуальних питань репродуктивного здоров'я жінок в умовах бойових дій є ризик розвитку інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). За результатами низки досліджень, жінки-військовослужбовці з більшою ймовірністю можуть мати ризиковані статеві стосунки, рідше використовувати бар'єрну контрацепцію і, відповідно, вищі ризики зараження ІПСШ та незапланованих вагітностей. Обмежити статеві контакти шляхом заборони майже неможливо, особливо в умовах стресогенного військового середовища, і вкрай важливими є доступність, розповсюдження і належне зберігання бар'єрних контрацептивів [25,26].

За даними дослідників, у жінок-військовослужбовців ІПСШ діагностують значно частіше, ніж у чоловіків, які перебувають на військовій службі, та цивільних жінок. Так, встановлено, що цей показник у військовослужбовців у 3–7 разів вищий, ніж у жінок загальної популяції такого самого віку. Відповідно, і вагітність, яка розвивається у жінок-військових на фоні ІПСШ, буде асоційована з ускладненнями: пієлонефритами, вагінітами, невиношуванням, передчасним розривом плідних оболонок, внутрішньоутробним інфікуванням плода [25].

І безпосередня, й опосередкована участь у війні спричиняє інтенсивну стресову реакцію. У таких осіб ймовірність розвитку постстресових психічних розладів значно вища, ніж у населення загалом. У закордонній науковій літературі для цього явища використовують термін «war-zone stress». За результатами досліджень, що здійснені у США та Ізраїлі, встановлено: жінки-військовослужбовці під впливом стрес-факторів військового середовища мають удвічі вищі ризики розвитку посттравматичних стресових розладів порівняно з колегами-чоловіками. Посттравматичний стресовий розлад у цьому контексті є реакцією на експозицію до такого стресу [21,27,28]. В умовах бойових дій жінки-військовослужбовці є більш уразливими до стресу, ніж чоловіки, що визначають за більшою частотою симптомів стресового напруження. Ймовірність виникнення постстресових реакцій у військовослужбовців також вища [2,19].

Бойова психічна травма докорінно відрізняється від небойових стресових розладів, що виникають через короточасні раптові екстремальні події (природні лиха, аварії, насильство). Її ядро становить тривале перебування у життєво небезпечному середовищі зі страхом загибелі або отримання тяжкої травми, що може спричи-

нити інвалідність. Наслідком є стійке фізичне та психічне перевантаження, психологічна перебудова соціальних норм, пригнічення емпатії та зростання рівня агресії, жорсткості до ворога. Формування бойової психічної травми спричиняють психологічна неготовність до умов військових дій, відсутність належного матеріально-технічного забезпечення для ведення бою, недовіра до командування, невідповідність рівня підготовки вимогам, що виникають під час бою, тягар відповідальності за виконання бойових завдань, обмежений час для ухвалення рішень та виснаження, зумовлене дефіцитом сну й відпочинку [6,24].

Згідно з результатами досліджень, постстресові стани у жінок-військовослужбовців пов'язані з психосоматичними проявами та негативно впливали на репродуктивне здоров'я [4,8].

Стресові розлади та психічна травма, особливо якщо їм не приділяють належної уваги та не надають кваліфікованої допомоги постраждалим, є першим етапом, стартом розвитку тяжких психічних і соматичних розладів, що зумовлюють надалі потребу в тривалому, комплексному лікуванні та реабілітації [10].

В умовах війни окремого вивчення потребують також особливості репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності і пологів у жінок-ВПО. Згідно зі статистичними даними, що встановлені в умовах військового часу, зафіксовано збільшення частоти медичних абортів і зменшення народжуваності у когорті цивільних і внутрішньо переміщених жінок. Це може свідчити про вплив несприятливих соціально-психологічних чинників на жінок, які проживають у зоні бойових дій, зокрема щодо рівня соціальної адаптації та психічного здоров'я [4,14,29]. Соціально-економічні труднощі: низький дохід, неможливість отримати освіту, опанувати фах під час війни, масова міграція, статус біженців та обмежений доступ до повноцінного харчування негативно впливають на здоров'я вагітних. Стресові особисті чинники також зумовлюють погіршення результатів вагітності [22]. Так, в умовах бойових дій зафіксовано збільшення частоти народження дітей із низькою масою тіла та погіршення перинатальних результатів через зниження соціально-економічних умов та доступу до медичних послуг [21].

Передпологовий догляд у внутрішньо переміщених осіб може бути недостатній або й зовсім не наданий, і тому у них визначають підвищення ризику ускладнень під час вагітності та пологів. У таких жінок частіше виникали передчасні пологи, визначали низьку масу тіла новонароджених та підвищення ризику материнської смертності [11,14].

Через руйнування медичних закладів і дефіцит персоналу та медикаментів вагітні втратили доступ до системної допомоги. Частина з них зверталася до фахових акушерок, інші залишалися без допомоги взагалі. Високий рівень пологів за межами закладів охорони здоров'я значно підвищує ризик материнської смертності та ускладнень під час пологів у жінок цієї когорти [4,30].

Згідно з результатами досліджень, жінки-ВПО, що зазнали сексуального насильства, частіше мали скарги на тазовий біль. По медичну допомогу з приводу переривання вагітності звертались 19 % таких жінок [31].

Психологічний стрес, зумовлений бойовими діями, має істотний негативний вплив на здоров'я вагітних ВПО.

У жінок цієї когорти частіше рееструють розвиток депресивних і тривожних станів, що зумовлює доцільність раннього скринінгу та підтримувальних втручань [22].

За даними досліджень, у 35 % вагітних ВПО у зоні конфлікту фіксували підвищений артеріальний тиск, а у 12 % випадків діагностовано гіпертензію. Це суттєво перевищує показники контрольних груп [4,17].

Недостатнє харчування у вагітних ВПО і жінок, які годують груддю, асоційоване зі складними наслідками: латентний залізодефіцит, анемія, слабкість, гіпотензія, часті інфекційні хвороби. Вагітні, котрі недостатньо харчувались, мали вищий ризик народження дітей із низькою масою тіла та затримкою росту [32].

Важливим аспектом є забруднення довкілля через війну, що має віддалені негативні наслідки. Так, хром та уран негативно впливають на психічний і фізичний розвиток немовлят, спричиняючи зниження позитивної афективності, збільшення негативної емоційності [17].

Підсумовуючи наведені дані та враховуючи несприятливу соціально-економічну ситуацію у воєнний період, завданням Міністерства охорони здоров'я на Національній академії медичних наук України є забезпечення вільного доступу жінок-військових і ВПО до засобів контрацепції та послуг планування сім'ї, доступу до безпечних абортів в асептичних умовах та наступної реабілітації, призначення оптимальної контрацепції. На час проведення військових дій доцільно зробити обов'язковим патронаж вагітних і молодих матерів психологом, коли це можливо. Враховуючи соціокультурні бар'єри, що досі є в суспільстві щодо звернення за психологічною допомогою, доцільним є розширення форм психосоціальної підтримки вагітних, які доступні широким верствам населення. Зокрема, ідеться про застосування міждисциплінарних підходів, що враховують культурні особливості та духовні потреби населення.

З огляду на стрес-асоційований характер порушень репродуктивного здоров'я, розроблення підходів до їх профілактики потребує врахування комплексного впливу факторів військового середовища ще на етапі підготовки жінок до несення військової служби. Тому доцільним може стати проведення окремих гінекологічних консультацій на етапі прийому на службу в Збройні Сили України для профілактики та своєчасного виявлення захворювань органів малого таза, забезпечення індивідуального підходу під час обрання оптимальної тактики гормональної контрацепції, враховуючи особливості стану здоров'я, дані анамнезу й гінекологічний статус жінки, яка вступає на військову службу.

Відомо, що застосування комбінованих оральних контрацептивів безперервно в окремих випадках сприяє зниженню ризиків дистормональних захворювань репродуктивної системи, небажаної вагітності та пов'язаних із нею ускладнень. Відсутність передменструального синдрому та симптомів, пов'язаних із менструацією, на фоні медикаментозної супресії допоможе зберегти адаптивну здатність жінок під час служби, сприяючи зниженню ризику хронічного стресу. До того ж, у підрозділі у вільному доступі або особисто у військовослужбовців мають бути наявні індивідуальні засоби контрацепції, оскільки бар'єрні методи залишаються єдиним ефективним засобом профілактики ІПСШ. Щодо

гормональних методів контрацепції, то її використання є особистим вибором, за який кожна жінка несе особисту відповідальність [5,28].

Отже, ширше залучення жінок до військових посад потребує врахування особливостей медичних ризиків, що залежать від статі, та медичних потреб військово-службовиць. Оптимізація лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я і ускладнень вагітності сприятиме збереженню здоров'я та якості життя жінок, евакуйованих із зон бойових дій, а також військовослужбовиць.

Висновки

1. Військовий досвід здебільшого має негативний вплив на жіноче репродуктивне здоров'я, перебіг вагітності та пологів. Враховуючи, що чисельність жінок-військових і ветеранок бойових дій зростає, важливим є розуміння ключових аспектів репродуктивного здоров'я цієї унікальної демографічної групи для поліпшення результативності медичної допомоги та збереження здоров'я і якості життя жінок в наступні роки.

2. Жінки у зонах бойових дій часто не мають доступу до належної медичної допомоги, тому зростає рівень пологів без кваліфікованої допомоги, що підвищує ризик материнської та дитячої смертності. Основну увагу доцільно приділити організації медичної допомоги в екстремальних умовах, впливу війни на результати вагітності, діагностику захворювань та лікування вагітних, а також післяпологовому догляду.

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у здійсненні проспективних когортних та інтервенційних спостережень, що дадуть змогу кількісно оцінити віддалені материнські й перинатальні наслідки війни, зокрема у когортах військовослужбовиць і ВПО, верифікувати модифіковані фактори ризику та визначити ефективність інтегрованих програм (ранній антенатальний нагляд, психосоціальна підтримка, доступ до планування сім'ї) в умовах військового конфлікту.

Фінансування

Дослідження виконано без цільової фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 09.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 02.12.2025

Прийнято до друку / Accepted: 11.12.2025

Відомості про автора:

Бабаян В. В., молодший науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0008-7482-7023

Information about the author:

Babaian V. V., MD, Junior Researcher at the Department of Prevention and Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases in Obstetrics, State Institution "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.



Віктор Бабаян (Viktor Babaian)
speed.gs123@gmail.com

References

- Riquelme-Gallego B, Ramos-Soberbio L, Leno-Duran E, Martínez-Vázquez S, Caparros-Gonzalez RA. Adverse fetal and neonatal impact of war conflicts during pregnancy: A systematic review. *IUBMB Life*. 2025;77(2):e70006. doi: 10.1002/iub.70006
- Krupelnyska L, Morozova-Larina O. Perinatal experiences of Ukrainian women at the beginning of the war. *J Reprod Infant Psychol*. 2025;43(2):532-49. doi: 10.1080/02646838.2023.2240827
- Bouachba A, Gorincour G, Charlier P, Ville Y. Pregnancy in Times of War: What Are the Fallout? A Review. *Fetal Diagn Ther*. 2024;51(6):559-70. doi: 10.1159/000540508
- Arbuzova S, Nikolenko M, Atramentova L, Cuckle H. Evidence of reduced birthweight in Ukraine following the Russian invasion. *Sci Rep*. 2025;15(1):14413. doi: 10.1038/s41598-025-98668-8
- Malachynska MY, Veresniuk NS. [The impact of war-related stress on the autonomic nervous system of pregnant women: risk assessment and correction strategies]. *Reproductive Endocrinology*. 2025;(2):14-8. Ukrainian. doi: 10.18370/2309-4117.2025.77.14-18
- Zahedroozegar MH, Shaygani F, Marzaleh MA. Pregnancy in Wartime: An Opportunity for Making Peace through Health. *Iran J Public Health*. 2023;52(11):2476-7. doi: 10.18502/ijph.v52i11.14048
- Cabra-Bautista G, Granados Rugeles CM, Grillo-Ardila CF, Gil Laverde FA. Exposure to armed conflict as a factor associated with very low birth weight: Case-control population study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;158(3):619-25. doi: 10.1002/ijgo.14082
- Amsalu R, Firoz T, Lange IL, Tappis H. Editorial: Maternal Health in Conflict Settings. *Front Glob Womens Health*. 2022;3:807257. doi: 10.3389/fgwh.2022.807257
- Rodríguez-Muñoz MF, Chrzan-Dętkoś M, Uka A, García-López HS, Krupelnyska L, Morozova-Larina O, et al. The impact of the war in Ukraine on the perinatal period: Perinatal mental health for refugee women (pmh-rw) protocol. *Front Psychol*. 2023;14:1152478. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1152478
- Amsel L, Cycowicz YM, Rodriguez-Moreno DV, Cheslack-Postava K, McReynolds LS, Musa GJ, et al. The Long-Term Physical-Psychiatric Comorbidities Related to Childhood Exposure to 9/11 Trauma. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(8):988. doi: 10.3390/ijerph21080988
- Spichak KO, Govsiev DO. An analysis of perinatal outcomes in pregnant women with arterial hypertension in Poland and Ukraine during times of conflict. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2023;(2):70-6. doi: 10.15574/PP.2023.94.70
- Rirican AO, Korucu DG. A comprehensive evaluation of pregnancy and newborn outcomes in Syrian refugees in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024 2;24(1):3. doi: 10.1186/s12884-023-06168-2
- McCall SJ, El Khoury TC, Ghattas H, Elbassuoni S, Murtada MH, Jama-luddine Z, et al. Maternal and infant outcomes of Syrian and Palestinian refugees, Lebanese and migrant women giving birth in a tertiary public hospital in Lebanon: a secondary analysis of an obstetric database. *BMJ Open*. 2023;13(2):e064859. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064859
- Krupelnyska L, Vavilova A, Yatsenko N, Chrzan-Dętkoś M, Morozova-Larina O, Uka A, et al. War in Ukraine vs. Motherhood: Mental health self-perceptions of relocated pregnant women and new mothers. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):253. doi: 10.1186/s12884-025-07346-0
- Parisi F, Coco C, Cetin I; SIMPLE study group. Prospective multicentre Italian pregnancy cohort study (SIMPLE) on the associations of maternal first trimester SIMPLE nutritional score with early placental function markers and pregnancy outcomes. *BMJ Open*. 2022;12(10):e062940. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062940
- Zhang T, He Q, Richardson S, Tang K. Does armed conflict lead to lower prevalence of maternal health-seeking behaviours: theoretical and empirical research based on 55 683 women in armed conflict settings. *BMJ Glob Health*. 2023;8(8):e012023. doi: 10.1136/bmjgh-2023-012023
- Punamäki RL, Diab SY, Vänskä M, AlBarqouni N, Quota SR. Maternal and foetal exposure to potentially toxic metals of modern weaponry and infant cognitive, sensorimotor, and socioemotional development: The role of breastfeeding. *Infant Behav Dev*. 2025;79:102040. doi: 10.1016/j.infbeh.2025.102040
- Savona-Ventura C, Mahmood T, Mukhopadhyay S, Martins N, Louwen F, Tarlatzis B. The consequences of armed conflict on the health of women and newborn and sexual reproductive health – A position statement by the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;274:80-2. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.05.015
- Terkawi AS, Bakri B, Bakour C. Pregnancy and delivery characteristics and outcomes in Northwestern Syria: A prospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;163(1):256-64. doi: 10.1002/ijgo.14826

20. Jawad M, Hone T, Vamos EP, Cetorelli V, Millett C. Implications of armed conflict for maternal and child health: A regression analysis of data from 181 countries for 2000-2019. *PLoS Med*. 2021;18(9):e1003810. doi: [10.1371/journal.pmed.1003810](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003810)
21. Bitan R, Magnezi R, Reuveni I, Tripto A, Weinstein O, Amikam U. Perinatal outcomes during wartime: a multicenter retrospective cohort study in Israel, 2022-2024. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):1148. doi: [10.1186/s12884-025-08330-4](https://doi.org/10.1186/s12884-025-08330-4)
22. Siusiuka VH, Pavliuchenko MI, Shelestova LP. Socio-psychological aspects of the military aggression in Ukraine: a focal point on women's reproductive health. *Reprod Health Woman*. 2025;(4):72-8. doi: [10.30841/2708-8731.4.2025.335427](https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335427)
23. Tekla H, Ebrahim MM, Nardos R, Legesse AY, Berhe Y, Berhe H, et al. The impact of armed conflict on maternal morbidity and mortality at a teaching hospital in the Tigray region of Ethiopia: a pre-war and wartime comparative analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):389. doi: [10.1186/s12884-025-07505-3](https://doi.org/10.1186/s12884-025-07505-3)
24. Nguyen M, Le K. The impacts of armed conflicts on prenatal and delivery care utilization. *J Appl Econ*. 2022;25(1):819-38. doi: [10.1080/015140326.2022.2068178](https://doi.org/10.1080/015140326.2022.2068178)
25. Jordan NN, Gaydos JC, Garges EC. A Comparative Analysis of Reported Chlamydia and Gonorrhea Cases Among US Army Soldiers, 2015 to 2019. *Sex Transm Dis*. 2021;48(12):945-50. doi: [10.1097/OLQ.0000000000001481](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001481)
26. Karasek L, Smetana J, Svobodova P, Smahelova J, Tachezy R, Kiss I, et al. Prevalence of sexually transmitted infections in women of the Czech Republic Armed Forces: a cross-sectional pilot study. *BMJ Mil Health*. 2025;171(3):207-12. doi: [10.1136/military-2023-002611](https://doi.org/10.1136/military-2023-002611)
27. Lutgendorf MA, Tyagi R, Edwards S, Deering S, Raiciulescu S, Walton RB, et al. Posttraumatic Stress Disorder and Pregnancy Outcomes. *O G Open*. 2025;2(1):e060. doi: [10.1097/og9.0000000000000060](https://doi.org/10.1097/og9.0000000000000060)
28. Basha S, Socarras A, Akhter MW, Hamze M, Albaik A, Hussein I, et al. Protracted armed conflict and maternal health: a scoping review of literature and a retrospective analysis of primary data from northwest Syria. *BMJ Glob Health*. 2022;7(8):e008001. doi: [10.1136/bmjgh-2021-008001](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-008001)
29. Aldabbour B, Elamassie S, Mahdi S, Abuzaid H, Abed T, Tannira Y, et al. Exploring maternal and neonatal health in a conflict-affected setting: cross-sectional findings from Gaza. *Confl Health*. 2025;19(1):45. doi: [10.1186/s13031-025-00687-9](https://doi.org/10.1186/s13031-025-00687-9)
30. Buitrago G, Moreno-Serra R. Conflict violence reduction and pregnancy outcomes: A regression discontinuity design in Colombia. *PLoS Med*. 2021;18(7):e1003684. doi: [10.1371/journal.pmed.1003684](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003684)
31. Malachinska MI. [Problems of access to healthcare services in the armed conflict zones: Literature review]. *Reproductive endocrinology*. 2024;(3-4):8-13. Ukrainian. doi: [10.18370/2309-4117.2024.73.8-13](https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.8-13)
32. Baye K, Laillou A, Chitekwe S. Co-coverage of reproductive, maternal, newborn and child health interventions shows wide inequalities and is associated with child nutritional outcomes in Ethiopia (2005-2019). *Matern Child Nutr*. 2024;20 Suppl 5(Suppl 5):e13452. doi: [10.1111/mcn.13452](https://doi.org/10.1111/mcn.13452)

Ранні маркери преєклампсії: сучасний стан, аналіз та перспективи застосування

Г. І. Іщенко^{ORCID}

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

Преєклампсія ускладнює від 2 % до 8 % вагітностей і є однією з головних причин перинатальної материнської і дитячої смертності у світі. Виявлення високого ризику на ранніх строках вагітності сприяє зменшенню ускладнень і вчасному впровадженню профілактичних заходів.

Мета роботи – оцінити сучасний стан досліджень ранніх біомаркерів преєклампсії, проаналізувати їхню прогностичну цінність і визначити перспективи впровадження у клінічну практику.

Матеріали і методи. Проаналізовано сучасний стан досліджень щодо таких біомаркерів, як плацентарні білки, судинні фактори росту та їхні співвідношення, а також потенційні молекулярні маркери. Здійснили систематичний огляд з елементами метааналізу публікацій за період з 2000 року до 30.06.2024 року. Пошук здійснено в наукометричних базах PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science та Cochrane Library; додатково переглянуто Google Scholar (перші 200 результатів), ClinicalTrials.gov та ProQuest Dissertations & Theses. Використано MeSH/Emtree та вільні ключові слова: preeclampsia, biomarker, placental growth factor, PIGF, sFlt-1, sFlt-1/PIGF, PP-13, PAPP-A, microRNA, first trimester, prediction, screening. До огляду включали статті, де наведено результати досліджень за участю людей (проспективні, ретроспективні когорти, випадок-контроль), систематичні огляди і метааналізи, під час яких досліджували біомаркери у I–II триместрах. Не аналізували випадки, роботи без первинних даних і дослідження з кількістю учасників менше ніж 10. Згідно з наведеними даними, обґрунтовано роль комбінацій біомаркерів для підвищення точності ранньої діагностики, визначено перспективи їх впровадження у клінічну практику.

Результати. Узагальнення свідчить про послідовне раннє зниження PIGF і підвищення sFlt-1 у вагітних, що пізніше спричинило преєклампсію. Співвідношення sFlt-1/PIGF мало найвищу прогностичну точність. Орієнтовні показники: PIGF – чутливість ~78 %, специфічність ~85 %; sFlt-1 – чутливість ~82 %, специфічність ~80 %; sFlt-1/PIGF – чутливість ~85 %, специфічність ~88 %. Обмеження включають передусім гетерогенність популяцій, відмінності лабораторних методик і відсутність уніфікованих порогових значень.

Висновки. PIGF, sFlt-1 та їхнє співвідношення – перспективні ранні маркери преєклампсії. Для клінічного впровадження потрібні стандартизація методик, визначення клінічно значущих порогів і розроблення доступних швидких тестів, доцільним є здійснення великих мультицентрових валідаційних досліджень, а інтеграція біомаркерів із клінічними факторами підвищить ефективність скринінгу і превенції.

Ключові слова: преєклампсія, біомаркери, діагностика, ускладнення вагітності.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 181-184

Early markers of preeclampsia: a current state, analysis, and clinical implementation prospects

G. I. Ishchenko

Preeclampsia (PE) complicates 2 % to 8 % of pregnancies and remains the leading cause of perinatal maternal and neonatal mortality worldwide. Early identification of high-risk pregnancies allows for the reduction of complications and the implementation of preventive measures.

Aim. To assess the current state of research on early biomarkers of PE, analyze their prognostic value, and determine the prospects for implementation in clinical practice.

Materials and methods. The article analyzes the current state of research regarding early biomarkers of PE, analyze their diagnostic accuracy, and determine the prospects for their integration into routine clinical practice. A systematic review (incorporating meta-analysis elements) of publications was conducted covering the period from 2000 to 30.06.2024. Databases searched included PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science and Cochrane Library; additionally, Google Scholar (first 200 results), ClinicalTrials.gov and ProQuest Dissertations & Theses. MeSH / Emtree and free keywords were used: preeclampsia, biomarker, placental growth factor, PIGF, sFlt-1, sFlt-1/PIGF, PP-13, PAPP-A, microRNA, first trimester, prediction, screening. Human studies (prospective / retrospective cohorts, case-control), systematic reviews and meta-analyses that evaluated biomarkers in the I–II trimesters were included; cases, works without primary data and studies with $n < 10$ were excluded. The presented data substantiate the role of biomarker combinations in increasing the accuracy of early diagnosis, and the prospects for their implementation in clinical practice are discussed.

Results. The synthesis of data confirms a consistent early decrease in PIGF and an increase in sFlt-1 in pregnant women who subsequently develop PE. The sFlt-1/PIGF ratio emerged as the most robust predictor. Pooled diagnostic performance indices were: PIGF – sensitivity ~78 %, specificity ~85 %; sFlt-1 – sensitivity ~82 %, specificity ~80 %; sFlt-1/PIGF – sensitivity ~85 %, specificity ~88 %. The main limitations include population heterogeneity, differences in laboratory methods, and the absence of universally standardized cutoff values for different gestational ages.

Conclusions. PIGF, sFlt-1 and their ratios are promising early markers for PE screening. To facilitate clinical implementation, there is an urgent need for standardization of laboratory methods, identification of clinically validated thresholds, development of affordable rapid tests, and large multicenter validation studies. Integrating these biomarkers with clinical risk factors remains the most effective strategy for early-onset PE prediction.

Keywords: preeclampsia, biomarkers, diagnosis, pregnancy complications.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):181-184

Преєклампсія (ПЕ) є однією з найактуальніших проблем сучасної акушерської практики. За статистикою, її виявляють у 2–8 % вагітних, вона є причиною до 15 % випадків материнської смертності [1,2]. Етіологію та патофізіологію преєклампсії досі остаточно не з'ясовано [3]. В аспекті клініки вона характеризується постійною гіпертензією, набряками та протеїнурією, що зазвичай виникають після 20 тижня вагітності [4,5]. Разом із тим, їх розвиток можна заздалегідь прогнозувати завдяки виявленню біомаркерів, що змінюються ще в ранні терміни вагітності [6,7].

За останнє десятиліття збільшилася частота виникнення ПЕ. На думку дослідників, це пов'язано зі збільшенням поширеності таких факторів ризику, як вік матері, хронічна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння до вагітності та множинні вагітності [2,8,9].

Згідно з сучасними гіпотезами, порушена імунна відповідь, що спричиняє аномальну плацентацию і зменшення перфузії плаценти на ранніх етапах вагітності, призводить до ішемії синцитіотрофобласта та його відшарування [10,11]. Надмірне відшарування синцитіотрофобласта зумовлює тяжкі пошкодження судинного ендотелію [12]. Це спричиняє експоненційне продукування численних цитокінів і факторів росту, що виявляють за клінічними симптомами ПЕ [13,14]. Механізм активації імунної відповіді, який запускає цей каскад, досі залишається невідомим, проте припускають, що він працює разом із додатковими факторами ризику, зокрема материнськими факторами та чинниками довкілля [2].

Діагностика ПЕ складна, оскільки ґрунтується на неспецифічних ознаках захворювання. Останні дослідження спрямовані на ідентифікацію біомолекул, що потенційно можуть бути використані у діагностичних процедурах. Біомаркери ПЕ належать до різних категорій, і до цього переліку активно додають нові молекули. Поєднання молекулярних досліджень і клінічних даних сприяє створенню точних прогнозних моделей [6,15]. Втім, проблемною залишається низка аспектів патології, що пов'язано з гетерогенністю досліджень, відсутністю стандартизації та складністю біологічних механізмів.

Рання діагностика ПЕ дає змогу запобігти розвитку ускладнень, вчасно вжити превентивних заходів і застосувати більш індивідуалізований підхід. Тому пошук і валідація біомаркерів є пріоритетом сучасних досліджень.

Мета роботи

Оцінити сучасний стан досліджень ранніх біомаркерів преєклампсії, проаналізувати їхню прогностичну цінність і визначити перспективи впровадження у клінічну практику.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили систематичний огляд з елементами метааналізу літератури за період з 2000 року до червня 2024 року. Пошук здійснили в електронних базах PubMed / MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. Для виявлення «сірої» літератури переглянуто ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, ProQuest Dissertations & Theses та Google Scholar (перші 200

релевантних результатів). Додатково застосовано reference chaining (перегляд бібліографій включених робіт) і forward citation tracking у Web of Science. Використали такі ключові слова та комбінації (Boolean): preeclampsia, early markers, biomarkers, PIGF, sFlt-1, sFlt-1/PIGF, PP-13, PAPP-A, prediction, first trimester, second trimester.

Статті для огляду відбирали за такими критеріями: дослідження здійснене за участю людей, наведено результати оцінювання рівнів біомаркерів у I–II триместрах; до аналізу включали оригінальні проспективні та ретроспективні (зокрема когортні та «випадок – контроль») дослідження, а також систематичні огляди й метааналізи. Виключали повідомлення про поодинокі випадки, огляди без первинних даних, роботи з малими вибірками ($n < 10$) та очевидними методологічними похибками. Якість досліджень оцінено за QUADAS-2.

Результати

Механізми розвитку преєклампсії та можливі біомаркери. ПЕ визначають як мультифакторне захворювання, що виникає внаслідок порушення плацентарної функції, судинної дисфункції та імунологічних порушень [6,7,10,16]. Це спричиняє порушення судинного тону, ендотеліальної функції та підвищення рівня судинних факторів.

Основні механізми ПЕ включають порушення розвитку плацентарних судин, дисбаланс судинних факторів (збільшення sFlt-1, зниження PIGF) [5,8,23], запальні процеси й оксидативний стрес. Враховуючи ці механізми, об'єктами досліджень є молекули, що залучені до цих порушень.

Здійснили систематичний огляд і метааналіз досліджень, під час яких оцінювали ефективність біомаркерів (табл. 1) у прогнозуванні ПЕ на ранніх термінах (першому та другому триместрах) вагітності [4,5,10,17]. Встановлено, що найчастіше досліджували PIGF (фактор росту плаценти), PAPP-A (плазмовий білок, асоційований із вагітністю), sFlt-1 (сироватковий фактор росту ендотелію судин), PP-13 (плацентарний білок 13).

Як біомаркери для раннього прогнозування ПЕ визначено плацентарні білки PIGF і sFlt-1, співвідношення sFlt-1/PIGF, а також окремі інші молекули і судинні фактори, генетичні та епігенетичні маркери (табл. 2).

Одним із найбільш досліджених є фактор росту плаценти (PIGF) та його антагоніст – сироватковий фактор росту ендотелію судин (sFlt-1) [6,8]. Вони беруть участь у регуляції ангиогенезу, а їхній дисбаланс характерний для розвитку ПЕ. Встановлено, що PIGF зазвичай знижується за кілька тижнів до виникнення клінічних ознак ПЕ, і тому він є перспективним маркером для раннього скринінгу. sFlt-1 підвищується за кілька тижнів до появи симптомів, а отже також дає змогу прогнозувати ускладнення. Комбінація рівнів цих білків у формі співвідношення має високу чутливість і специфічність для прогнозування преєклампсії.

Підтверджено, що співвідношення sFlt-1/PIGF є точнішим маркером, ніж окреме оцінювання рівнів цих білків. Високі значення співвідношення фіксують ще до виникнення гіпертензії та білкової дегазації [18,19].

Таблиця 1. Потенційні біомаркери для раннього виявлення преєклампсії

Категорія	Назва біомаркера	Молекулярна функція	Основне значення при ПЕ	Спостереження
Проангіогенні	VEGF, PlGF	Стимулюють розвиток судин	Зниження у ПЕ	Знижені рівні у вагітних із ПЕ
Анти-ангіогенні	sFlt-1, sEng	Інгібують VEGF і TGF- β	Зростають у ПЕ	Підвищуються за 5 тижнів до симптомів
Імунологічні	Автоантитіла до AT1	Активують вазоконстрикцію	Виявлені у ПЕ	Можуть бути ранніми маркерами
Система ренін-ангіотензин	Анти-AT1 автоантитіла	Сприяють гіпертензії	Виявлені у ПЕ	Потенційно прогностичний маркер
Біомаркери плаценти	PP-13, PAPP-A	Імуномодують і регулюють вагітність	Знижуються при високому ризику	Важливі для ранньої діагностики
Метаболічні	Вісфатин	Регулює глюкозний обмін	Залежно від дослідження, змінюється	Потребує додаткових досліджень

Таблиця 2. Основні біомаркери та їхні характеристики у прогнозуванні ПЕ

Біомаркер	Зміни при ПЕ	Чутливість, %	Специфічність, %
PlGF	Знижений	78	85
sFlt-1	Підвищений	82	80
sFlt-1/PlGF ratio	Вищий при ПЕ	85	88
PP-13	Знижений	70	75

До інших потенційних маркерів належать такі вірусні та цитокінові маркери, як IL-6 і TNF- α , маркери оксидативного стресу, молекули, що регулюють функцію ендотелію (VCAM-1, ICAM-1), плацентарні білки (PP-13), які знижуються при ризику розвитку ускладнень [11,15,16,20].

Щодо генетичних та епігенетичних маркерів, нині досліджують гени, які регулюють судинний розвиток і функцію плаценти, а також мікроРНК [13,16,21].

Валідація біомаркерів у клінічних дослідженнях. За результатами різноманітних досліджень підтверджено, що рівень PlGF і sFlt-1 у крові вагітних можна визначати вже на строку 11–13 тижнів [7,8]. Встановлено, що у вагітних із високим ризиком ПЕ ці рівні мають характерні зміни ще до появи клінічних проявів.

Підтверджено, що використання комбінацій біомаркерів у поєднанні з клінічними даними істотно підвищує точність прогнозу [14,22,23].

Для широкого застосування біомаркерів під час прогнозування та діагностики ПЕ доцільними є такі заходи: стандартизація методів визначення, встановлення порогових значень для різних груп ризику; розроблення доступних і швидких тест-систем; здійснення мультицентрових досліджень для підтвердження ефективності [18,24,25].

Застосування таких тестів сприятиме ефективному впровадженню індивідуалізованого підходу до ведення вагітних. Це дасть змогу поліпшити профілактичні заходи і запобігти розвитку ускладнень [26,27].

Висновки

1. Ранні біомаркери, зокрема рівні PlGF, sFlt-1 та їх співвідношення, мають високий потенціал для прогнозування преєклампсії ще до появи клінічних ознак.

2. Впровадження цих біомаркерів у клінічну практику сприятиме підвищенню ефективності профілактики преєклампсії та оптимізації ведення вагітності.

3. Пошук і впровадження ефективних ранніх маркерів преєклампсії має потенціал для значного поліпшення перинатального здоров'я та зменшення рівня ускладнень, а це є актуальним завданням сучасної акушерської науки і медицини загалом.

Перспективи подальших досліджень передбачають здійснення масштабних проспективних когортних до-

сліджень для валідації та стандартизації знайдених біомаркерів, а також на розроблення інтегрованих діагностичних платформ, що можуть забезпечити високий рівень чутливості та специфічності. Особливу увагу слід приділити вивченню патогенетичних механізмів, що спричиняють зміни рівнів біомаркерів. Це сприятиме не лише удосконаленню методів ранньої діагностики ПЕ, але й розробці цілеспрямованих терапевтичних підходів. Крім того, доцільним є розроблення швидких тест-систем, стандартизацію методів і широке мультицентрове дослідження.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 24.10.2025

Після доопрацювання / Revised: 03.12.2025

Схвалено до друку / Accepted: 22.12.2025

Відомості про автора:

Іщенко Г. І., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.
ORCID ID: 0000-0003-0700-4517

Information about the author:

Ishchenko G. I., MD, PhD, Senior Researcher at the Department of Prevention and Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases in Obstetrics, State Institution "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.



Ганна Іщенко (Ganna Ishchenko)
annaishchenko15@gmail.com

References

1. Akbari R, Hantoushadeh S, Panahi Z, Bahonar S, Ghaemi M. A bibliometric review of 35 years of studies about preeclampsia. *Front Physiol.* 2023;14:1110399. doi: 10.3389/fphys.2023.1110399

2. Valdés G. Focus on today's evidence while keeping an eye on the future: lessons derived from hypertension in women. *J Hum Hypertens*. 2022;36(10):882-6. doi: [10.1038/s41371-021-00652-y](https://doi.org/10.1038/s41371-021-00652-y)
3. Liu M, Niu Y, Ma K, Leung P, Chen ZJ, Wei D, et al. Identification of novel first-trimester serum biomarkers for early prediction of preeclampsia. *J Transl Med*. 2023;21(1):634. doi: [10.1186/s12967-023-04472-1](https://doi.org/10.1186/s12967-023-04472-1)
4. Shahid R, Bari MF, Hussain M. Serum biomarkers for the prediction and diagnosis of preeclampsia: A meta-analysis. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;17(1):14-27. doi: [10.1016/j.jtumed.2021.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.07.003)
5. Xu L, Wang X, Wang C, Li W, Liu H. L-arginine supplementation improved neonatal outcomes in pregnancies with hypertensive disorder or intrauterine growth restriction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2022;41(7):1512-22. doi: [10.1016/j.clnu.2022.05.014](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.014)
6. Tong S, Kaitu'u-Lino TJ, Hastie R, Brownfoot F, Cluver C, Hannan N. Pravastatin, proton-pump inhibitors, metformin, micronutrients, and biologics: new horizons for the prevention or treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1157-70. doi: [10.1016/j.ajog.2020.09.014](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.014)
7. Freimane KZ, Kerrigan L, Eastwood KA, Watson CJ. Pre-Eclampsia Biomarkers for Women With Type 1 Diabetes Mellitus: A Comprehensive Review of Recent Literature. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:809528. doi: [10.3389/fbioe.2022.809528](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.809528)
8. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(14):1690-02. doi: [10.1016/j.jacc.2020.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014)
9. Magee LA, Nicolaidis KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1817-32. doi: [10.1056/NEJMra2109523](https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523)
10. Whigham CA, Hastie R, Hannan NJ, Brownfoot F, Pritchard N, Cannon P, Nguyen TV, Kandel M, Masci J, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Placental growth factor is negatively regulated by epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling. *Placenta*. 2021;114:22-28. doi: [10.1016/j.placenta.2021.08.002](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.08.002)
11. Reddy M, Rolnik DL, Poon L, Han A, Bujold E, Belizán M, et al. Preventing pre-eclampsia and its complications. In: Hanson C, Vousden N, editors. *Glob Libr Women S Med*. London, UK: 2022. Available from: <http://doi.org/10.3843/GLOWM.416343>
12. Sande AK, Dalen I, Torkildsen EA, Sande RK, Morken NH. Pregestational maternal risk factors for preterm and term preeclampsia: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(11):1549-57. doi: [10.1111/aogs.14642](https://doi.org/10.1111/aogs.14642)
13. Beniuk VO, Komar VM, Kovalyuk TV, Lastovetska LD, Shcherba OA, Shapovalyuk OV. [Anamnestic predictors of preeclampsia risk: a modern view on the problem]. *Reproductive health of woman*. 2025;(3):104-12. Ukrainian. doi: [10.30841/2708-8731.3.2025.331554](https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2025.331554)
14. Yip KC, Luo Z, Huang X, Lee W, Li L, Dai C, et al. The role of aspirin dose and initiation time in the prevention of preeclampsia and corresponding complications: a meta-analysis of RCTs. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;305(6):1465-79. doi: [10.1007/s00404-021-06349-4](https://doi.org/10.1007/s00404-021-06349-4)
15. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lo pez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):844-66. doi: [10.1016/j.ajog.2021.11.1356](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356)
16. Sutton EF, Rogan SC, Lopa S, Sharbaugh D, Muldoon MF, Catov JM. Early Pregnancy Blood Pressure Elevations and Risk for Maternal and Neonatal Morbidity. *Obstet Gynecol*. 2020;136(1):129-39. doi: [10.1097/AOG.0000000000003885](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003885)
17. Chaemsaitong P, Gil MM, Chaityasit N, Cuenca-Gomez D, Plasencia W, Rolle V, et al. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(3):222-47. doi: [10.1016/j.ajog.2023.03.032](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.032)
18. Townsend R, Khalil A, Premakumar Y, Allotey J, Snell K, Chan C, Chappell LC, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(1):16-27. doi: [10.1002/uog.20117](https://doi.org/10.1002/uog.20117)
19. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-60. doi: [10.1097/AOG.0000000000003891](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891)
20. Phoswa WN, Khaliq OP. The Role of Oxidative Stress in Hypertensive Disorders of Pregnancy (Preeclampsia, Gestational Hypertension) and Metabolic Disorder of Pregnancy (Gestational Diabetes Mellitus). *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:5581570. doi: [10.1155/2021/5581570](https://doi.org/10.1155/2021/5581570)
21. Yang Y, Xu P, Zhu F, Liao J, Wu Y, Hu M, et al. The Potent Antioxidant MitoQ Protects Against Preeclampsia During Late Gestation but Increases the Risk of Preeclampsia When Administered in Early Pregnancy. *Antioxid Redox Signal*. 2021;34(2):118-36. doi: [10.1089/ars.2019.7891](https://doi.org/10.1089/ars.2019.7891)
22. Callbo PN, Junus K, Gabrysch K, Bergman L, Poromaa IS, Lager S, et al. Novel Associations Between Mid-Pregnancy Cardiovascular Biomarkers and Preeclampsia: An Explorative Nested Case-Control Study. *Reprod Sci*. 2024;31(5):1391-00. doi: [10.1007/s43032-023-01445-z](https://doi.org/10.1007/s43032-023-01445-z)
23. Tomkiewicz J, Darmochwal-Kolarz DA. Biomarkers for Early Prediction and Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review. *Med Sci Monit*. 2024;30:e944104. doi: [10.12659/MSM.944104](https://doi.org/10.12659/MSM.944104)
24. Sulimenko OM, Romanenko TG. [Markers of angiogenesis and their role in prediction of preeclampsy in multiple pregnancy]. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 2022;(3):9-15. Ukrainian. doi: [10.15574/HW.2022.160.9](https://doi.org/10.15574/HW.2022.160.9)
25. Zhao R, Zhou L, Wang S, Xiong G, Hao L. Association between maternal vitamin D levels and risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Food Funct*. 2022;13(1):14-37. doi: [10.1039/d1fo03033g](https://doi.org/10.1039/d1fo03033g)
26. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;326(12):1186-91. doi: [10.1001/jama.2021.14781](https://doi.org/10.1001/jama.2021.14781)
27. Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG*. 2023;130(Suppl 3):8-15. doi: [10.1111/1471-0528.17613](https://doi.org/10.1111/1471-0528.17613)