

Поширеність вперше виявленої хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу за різними діагностичними алгоритмами

М. Ю. Колесник^{1,2,A,D,E,F}, Я. Ю. Майстрович^{1,2,A,B,C,D,E}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка Запорізького державного медико-фармацевтичного університету», Україна

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

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – поширений синдром, у структурі якого домінує серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). Діагностика саме цього фенотипу ХСН становить актуальну проблему сучасної медицини. Впродовж останніх 10 років міжнародні наукові товариства розробили та впровадили сучасні діагностичні алгоритми.

Мета роботи – оцінити поширеність ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (ХСНзберФВ) серед пацієнтів із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу за різними діагностичними алгоритмами.

Матеріали і методи. У період з 2022 до 2025 року обстежили 90 осіб (вік – $61,61 \pm 7,94$ року) зі встановленим діагнозом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу. Пацієнти мали скарги на задишку під час помірного фізичного навантаження та підвищену втомлюваність. Усім учасникам здійснили клінічне та лабораторне обстеження (з визначенням рівня NT-проBNP), добове моніторування артеріального тиску, стандартну трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію, а також діастолічний стрес-тест. Діагностику й оцінювання поширеності ХСНзберФВ виконали за алгоритмом Європейського кардіологічного товариства (ESC 2021), шкалою H₂FPEF (2018 р.), алгоритмом HFA-PEFF (2019 р.), шкалою EACVI (Консенсус Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації, 2021 р.) та рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії за 2025 рік.

Результати. Відсоток підтверджених діагнозів, за даними різних шкал, становив від 8,9 % до 77,8 %, спростованих – від 2,20 % до 86,67 %, а невизначений результат, за окремими зі шкал, залишався високим і сягав 86,7 %, за шкалою H₂FPEF становив 100,0 %.

Висновки. Встановлено, що поширеність ХСНзберФВ варіює від 8,9 % до 77,8 %, залежно від застосованого діагностичного алгоритму. Визначення рівня NT-проBNP суттєво покращує діагностику ХСНзберФВ. У когорті пацієнтів із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу алгоритми H₂FPEF і HFA-PEFF не забезпечують повної точності, залишаючи високий відсоток пацієнтів із невизначеним діагнозом.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, діагностичні алгоритми.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 103-109

Prevalence of newly diagnosed heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus according to different diagnostic algorithms

M. Yu. Kolesnyk, Ya. Yu. Maistrovych

Chronic heart failure (CHF) is a common syndrome, in which heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF) predominates. The diagnosis of this particular phenotype of CHF currently remains challenging in medicine. Over the past ten years, scientific societies have developed and implemented modern diagnostic algorithms.

Aim. To assess the prevalence of HFpEF among patients with concurrent arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus (T2DM) using various diagnostic algorithms.

Materials and methods. A study examined 90 individuals (mean age 61.61 ± 7.94 years) with arterial hypertension and T2DM who presented with dyspnea on moderate-intensity physical exertion and fatigue between 2022–2025. All participants underwent clinical and laboratory assessments, including NT-proBNP levels, 24-hour blood pressure monitoring, standard transthoracic and speckle-tracking echocardiography, as well as a diastolic stress test. HFpEF was evaluated using the European Society of Cardiology algorithm (ESC 2021), the H₂FPEF score (2018), the HFA-PEFF algorithm (2019), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI, 2021) consensus-based score, and the American Society of Echocardiography guidelines (2025).

Results. The proportion of confirmed HFpEF diagnoses varied significantly across the scales, ranging from 8.9 % to 77.8 %. Disproved diagnoses ranged from 2.2 % to 86.7 %. A high proportion of indeterminate results was observed in specific scales, reaching up to 86.7 % and peaking at 100 % using the H₂FPEF score.

Conclusions. The estimated prevalence of HFpEF is highly dependent on the applied diagnostic algorithm. Evaluation of NT-proBNP levels significantly enhances diagnostic accuracy to identify HFpEF. In a cohort of patients with comorbid arterial hypertension and T2DM, the H₂FPEF and HFA-PEFF algorithms demonstrate limited diagnostic certainty, yielding a high percentage of indeterminate results.

Keywords: hypertension, diabetes mellitus type 2, heart failure with preserved ejection fraction, diagnostic algorithms.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):103-109

Понад 60 млн осіб у світі хворіють на хронічну серцеву недостатність (ХСН), що становить 1–2 % у дорослій популяції [1,2]. ХСН – гетерогенний синдром, класифікацію якого традиційно здійснюють шляхом оцінювання фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), що визначена за двоплановим методом Сімпсона [3]. Тривалий час точне порогове значення ФВ, яке використовували для розмежування фенотипів СН, варіювало, але зазвичай становило від 40 % до 50 % [4]. У 2021 році фахівці Європейського товариства кардіологів, крім СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ ЛШ ≥ 50 %) та СН зі зниженою ФВ ЛШ (≤ 40 %), виокремили групу пацієнтів з СН із помірно зниженою ФВ ЛШ – від 41 % до 49 % [5].

За результатами епідеміологічних досліджень, поширеність ХСН зі збереженою ФВ ЛШ (ХСНзберФВ) щодо інших фенотипів ХСН неухильно зростає. У період з 1987 до 2001 року середня поширеність ХСНзберФВ збільшилася з 38 % до 47 % [6]. Втім, за даними N. Nair, з 2000 до 2007 року цей показник підвищився з 48 % до 57 % [7]. За даними різних дослідників, поширеність ХСНзберФВ становить 31–55 % [3,8,9,10]. Така варіація, імовірно, зумовлена відмінностями вибірок обстежених, а також значною мірою пояснюється варіативністю критеріїв діагностики цього фенотипу СН [8,11].

Протягом останніх 10 років міжнародні наукові товариства розробили й впровадили у клінічну практику алгоритми діагностики ХСНзберФВ. Кожен із них ґрунтується на комплексному оцінюванні клінічних, лабораторних та ехокардіографічних показників.

У 2021 році фахівці Європейського кардіологічного товариства запропонували алгоритм діагностики, що складається з трьох послідовних кроків [5]. Експерти з клініки Mayo за результатами ретроспективного аналізу розробили неінвазивну діагностичну шкалу H_2FPEF [12]. Спільна експертна позиція Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Асоціації серцевої недостатності (HFA) наведена в алгоритмі HFA-PEFF [13]. Консенсус Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації EACVI й оновлені рекомендації Американського товариства ехокардіографії (ASE) щодо оцінювання діастолічної функції ЛШ за даними ехокардіографії та щодо діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду є актуальними, добре структурованими та послідовними алгоритмами, побудованими на сучасних ехокардіографічних параметрах [14,15].

Незважаючи на наявність сучасних діагностичних шкал, дані про їхню узгодженість та, відповідно, поширеність ХСНзберФВ суперечливі та значно обмежені [8,11,16].

Гіпертонічна хвороба та цукровий діабет (ЦД) 2 типу – найпоширеніші фактори ризику розвитку ХСНзберФВ. Інформативність різних діагностичних алгоритмів у виявленні цього фенотипу ХСН у таких хворих вивчено недостатньо [11].

Мета роботи

Оцінити поширеність хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду серед пацієнтів із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу за різними діагностичними алгоритмами.

Матеріали і методи дослідження

На базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка Запорізького державного медико-фармацевтичного університету» в період з 2022 до 2025 року в рамках відкритого когортного дослідження обстежили 90 осіб із діагнозом гіпертонічна хвороба II стадії та цукровий діабет 2 типу. Дизайн дослідження погоджено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (витяг з протоколу засідання від 26.11.2025 року № 14). Перед початком обстеження всі учасники підписували інформовану згоду. Середній вік залучених – $61,61 \pm 7,94$ року, частка чоловіків – 47,78 % (43 особи), жінок – 52,22 % (47 пацієнтів).

Діагноз цукрового діабету встановили за діагностичними критеріями Американської діабетичної асоціації та уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» [17,18]. Діагноз гіпертонічної хвороби встановили відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)» [19,20,21].

Після збору скарг, даних анамнезу та об'єктивного обстеження всім учасникам дослідження здійснили амбулаторне моніторування артеріального тиску з використанням приладів ABPM-04 та ABPM-06 (MediTech, Угорщина). Лабораторно рівень NT-proBNP сироватки крові визначили з використанням імунохемилюмінесцентного методу (Mindray CL-1200i, КНР).

Трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію виконали на ультразвуковому сканері Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100 (General Electric, США) з одночасною реєстрацією електрокардіограми (ЕКГ) в II (модифікованому) стандартному відведенні. Оцінювали базові ехокардіографічні параметри: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолический розміри (КСР) ЛШ, лінійні розміри лівого передсердя (ЛП), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМЖП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у систолу та діастолу. Індекс маси міокарда обчислили за формулою Американського товариства фахівців з ехокардіографії [22]. Індекс об'єму ЛП обрахували з використанням модифікованої формули Сімпсона з подальшою індексацією до площі поверхні тіла. Систолическу функцію ЛШ оцінювали за ФВ, визначеною за біплановим алгоритмом Сімпсона (метод дисків). Для оцінювання діастолічної функції ЛШ у режимі тканинного доплера вимірювали ранню діастолічну швидкість руху септального (e' sept) та латерального сегментів (e' lat) фіброзного кільця мітрального клапана. Співвідношення швидкості кровотоку під час раннього наповнення ЛШ Е та швидкості раннього діастолічного руху мітрального кільця e' (E/e') визначали для оцінювання тиску наповнення ЛШ [23].

Тредміл-тест використано для оцінювання діастолічної функції ЛШ під впливом фізичного навантаження. Перед цим тестом усі пацієнти підписували окрему інформовану згоду. Навантажувальний тест проведено за стандартним протоколом Bruce на тредмілі T-2100 з використанням системи Cardiosoft 6.0 (General Electric, США) [24]. Критерій зупинки проби – досягнення субмак-

1

Оцінювання діастолічної дисфункції ЛШ та тиску наповнення ЛП (ASE 2025)

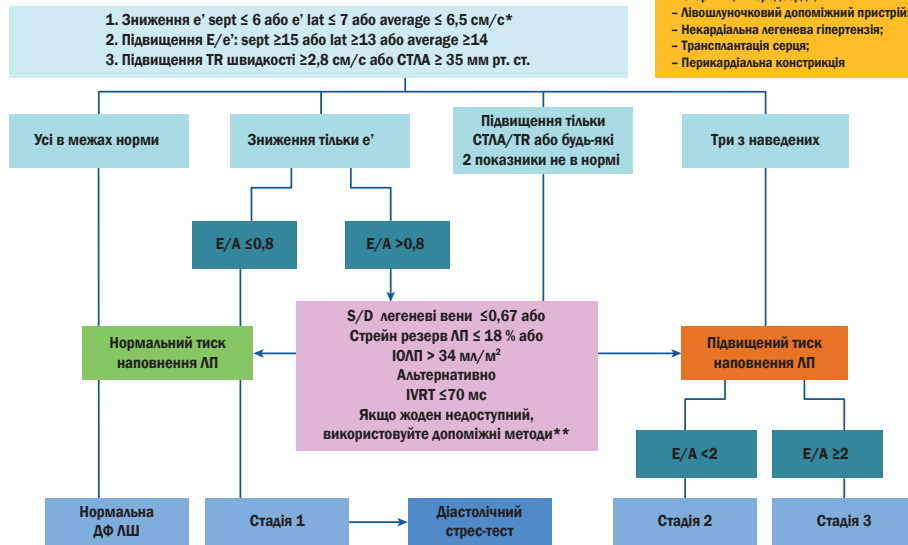


Рис. 1. Оцінювання діастолічної дисфункції ЛШ та тиску наповнення ЛП (ASE 2025).

*: для швидкості e' можна застосовувати скориговані за віком нижні межі нормальних значень, замість наведених на цій схемі: 20–39 років – e'_{sept} , см/с < 7 ; e'_{lat} , см/с < 10 , $e'_{\text{average}} < 9$; 40–65 років e'_{sept} , см/с < 6 ; e'_{lat} , см/с < 8 , $e'_{\text{average}} < 7$; > 65 років – e'_{sept} , см/с < 6 ; e'_{lat} , см/с < 7 , $e'_{\text{average}} < 6,5$. **: кінцево-діастолічна швидкість регургітації в легеневій артерії ≥ 2 м/с; діастолічний тиск у легеневій артерії ≥ 16 мм рт. ст.; швидкість потоку L-хвилі на мітральному клапані ≥ 50 см/с; тривалість $\text{Ag-A} > 30$ мс; зниження співвідношення $E/A \geq 50\%$ при пробі Вальсальви.

симільної частоти серцевих скорочень (85 % від вікової максимальної частоти). Безперервний моніторинг ЕКГ виконали у 12 відведень під час навантаження та в періоді відновлення. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали перед проведенням проби, а також наприкінці кожного ступеня навантаження, у періоді відновлення. Під час проби аналізували динаміку сегмента ST, наявність порушень ритму та провідності, реакцію АТ на навантаження. Толерантність до фізичного навантаження оцінювали шляхом обчислення метаболічних одиниць (МЕТ). У періоді відновлення (не пізніше ніж друга хвилина) повторно реєстрували показники діастолічної функції ЛШ: швидкість руху септальної та латеральної частин фіброзного кільця мітрального клапану (e'_{sept} та e'_{lat}), трансмітральну швидкість раннього діастолічного потоку E, з обчисленням надалі співвідношення E/e' . Глобальний поздовжній стрейн лівого шлуночка визначено за допомогою програмного пакета AFI 2.0 (GE Healthcare, США) за 17-сегментною моделлю будови ЛШ. Поздовжній стрейн лівого передсердя в резервуарну фазу оцінювали у фокусованій 4-камерній позиції з використанням програми 2D Strain (GE Healthcare, США).

ХСНзберФВ діагностували, використовуючи сучасні клініко-інструментальні та ехокардіографічні алгоритми. За шкалою ESC 2021 наявність ХСНзберФВ підтверджували в 3 етапи [5]. На першому оцінювали клінічні симптоми й реєстрували електрокардіограму у стані спокою. Другий етап – лабораторне визначення рівня NT-proBNP як біохімічного маркера серцевої недостатності. Показники, отримані під час ехокардіографічного дослідження у спокої, аналізували на третьому кроці.

Протокол HFA-PEFF складається з 4 діагностичних кроків і передбачає (крім клініко-інструментальних параметрів, які оцінюють в алгоритмі ESC 2021) виконання розширеного ехокардіографічного обстеження та навантажувальних проб у пацієнтів, які отримали проміжний результат на попередніх етапах [13]. За шкалою H₂FPEF визначали шість клінічних та ехокардіографічних параметрів, кожний з яких оцінювали 1–3 балами [12]. За сумарною кількістю отриманих балів передбачено розподіл усіх пацієнтів на три категорії: підтвердженого діагнозу СН (6–9 балів), виключеного діагнозу (0–1 бал) та проміжного результату (2–5 балів).

Алгоритм EACVI ґрунтується на припущенні, що у пацієнтів із ХСНзберФВ виникає порушення діастолічної функції лівого шлуночка, оцінювання якої рекомендують здійснити в кілька етапів. На першому визначають характер трансмітрального кровотоку. При збільшенні співвідношення $E/A \geq 2$ підвищення тиску наповнення ЛШ вважають підтвердженим. Якщо співвідношення E/A становить $> 0,8$ та $< 2,0$ або коли $E/A \leq 0,8$, а швидкість E перевищує 50 см/с, доцільним є комплексне оцінювання додаткових ехокардіографічних параметрів ($e'_{\text{sept}} < 14$ або $e'_{\text{lat}} < 10$; E/e' середнє > 14 ; індекс об'єму лівого передсердя (LAVI) > 34 мл/м²; швидкість трикуспідальної регургітації $> 2,8$ м/с). Три позитивні критерії з чотирьох або два з трьох свідчать про діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. Якщо переважна більшість змінних негативна, то діастолічну функцію визначають як не порушену. При розподілі ознак 50/50 доцільним є додаткове оцінювання глобального поздовжнього стрейну лівого передсердя в резервуарну фазу [14].

Таблиця 1. Клініко-інструментальні характеристики учасників дослідження*

Показник, одиниці вимірювання	Результат
Клінічні характеристики	
Вік, роки	61,61 ± 7,94
Стать	
– чоловіки, n (%)	43 (47,78 %)
– жінки, n (%)	47 (52,22 %)
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,90 ± 4,63
Обвід талії, см	
– чоловіки	102 (100; 109)
– жінки	97,19 ± 6,97
Тривалість ЦД, роки	5 (4; 7)
Тривалість гіпертонічної хвороби, роки	13 (4; 22)
Інструментальні характеристики	
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	138,38 ± 14,13
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	78,87 ± 8,31
КДР ЛШ, см	4,49 ± 0,53
КСР ЛШ, см	2,86 ± 0,48
ТМШП, см	1,14 ± 0,19
ТЗСЛШ, см	1,03 (0,93; 1,23)
Індекс ММЛШ, г/м ²	
– чоловіки	95,8 ± 18,7
– жінки	81 (69,5; 93,5)
ФВ ЛШ, %	63 (57; 68)
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	31,6 (27,9; 36,8)
Е/А	0,8 (0,68; 0,91)
Е/е' середнє	10,1 (8,9; 12,9)

*: залежно від розподілу ознаки дані наведено як середнє арифметичне значення та стандартне відхилення (M ± SD) або як медіану та міжквартильний розмах (I–III квартилі).

Оновлені рекомендації Американського товариства ехокардіографії щодо оцінювання діастолічної функції лівого шлуночка та тиску наповнення лівого шлуночка наведено на рис. 1 [15]. Алгоритм оцінювання діастолічної дисфункції ЛШ і тиску наповнення ЛП призначений для пацієнтів із синусовим ритмом, які не мають тяжкої первинної мітральної регургітації, будь-якого ступеня мітрального стенозу (MS) або помірного, тяжкого мітрального кальцинозу. Алгоритм також не слід застосовувати у пацієнтів із фібриляцією передсердь, після трансплантації серця, при некардіальній легеневої гіпертензії, перикардіальній констрикції або зі встановленим лівошлуночковим допоміжним пристроєм. Алгоритм також не слід застосовувати у пацієнтів із пластикою чи заміною мітрального клапана або транскатетерною репарацією мітрального клапана (edge-to-edge).

Статистично результати опрацювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та Statistica 13.0. (StatSoft, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінювання. Критерій Шапіро–Вілкі застосовано для перевірки гіпотези про нормальність розподілу. Залежно від розподілу ознаки дані описової статистики наведено як середнє арифметичне значення та стандартне відхилення (M ± SD) або як медіану та міжквартильний розмах (I–III квартилі). Для оцінювання зв'язку між змінними виконали кореляційний аналіз: для вибірок з нормальним розподілом застосовано коефіцієнт Пірсона, але якщо розподіл хоча б однієї з пар не відповідав закону нормальності – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Узгодженість результатів між різними шкалами діагностики оцінювали

за коефіцієнтом Коена (Cohen's kappa). Як статистично значущі визначали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Основні клініко-інструментальні характеристики пацієнтів наведено в таблиці 1. Усі пацієнти, залучені до дослідження, мали скарги на задишку під час помірного фізичного навантаження та на підвищену втомлюваність. За результатами оцінювання поширеності ХСНзберФВ за алгоритмом H₂PEFF, усі пацієнти (n = 90; 100 %) отримали «невизначений» статус. Середній бал за шкалою становив 3,96 ± 0,90. Під час кореляційного аналізу визначено помірну позитивну кореляцію між віком і середнім балом ($r = 0,43$, $p < 0,001$). У результаті порівняння вибірки за статтю вірогідної різниці не виявлено ($t = -1,27$, $p = 0,21$).

Оцінювання за шкалою HFA-PEFF здійснили двічі – з використанням рівнів NT-proBNP та без нього. Без визначення NT-proBNP у 8 (8,9 %) пацієнтів діагноз ХСНзберФВ підтверджено, у 4 (4,4 %) – виключено, а у 78 (86,7 %) статус залишився невизначеним і потребував дообстеження хворих. За результатами додаткового оцінювання рівнів NT-proBNP розподіл учасників дослідження такий: підтверджений діагноз – у 27 (30,0 %) обстежених, спростований – у 2 (2,2 %), невизначений – у 61 (67,8 %). У цьому дослідженні результати HFA-PEFF без визначення натрійуретичних пептидів мали лише помірну позитивну кореляцію з тривалістю діабету, а при додатковому визначенні NT-proBNP зафіксовано достовірну значущу кореляцію з віком ($r = 0,318$, $p = 0,00228$) і тривалістю перебігу діабету ($r = 0,741$, $p = 6,8 \times 10^{-17}$). Додатково оцінене значення коефіцієнта узгодженості (Cohen's kappa = 0,394) свідчить про задовільну узгодженість між двома шкалами. Отже, оцінювання рівнів натрійуретичних пептидів додає важливу діагностичну інформацію, змінює класифікацію значної кількості пацієнтів та істотно підвищує кореляцію результатів із віком і тривалістю перебігу діабету.

За шкалою ESC 2021 пацієнтів поділено на дві групи: підтверджено діагноз ХСНзберФВ – 45 (50 %) осіб, виключено діагноз – 45 (50 %). Аналіз показників пацієнтів залежно від підгруп дав змогу встановити статистично значуще збільшення віку ($r = 0,213$, $p = 0,044$), тривалості перебігу діабету ($r = 0,446$, $p < 0,05$), гіпертонічної хвороби ($r = 0,211$, $p < 0,05$), а також більшу частку жінок ($r = 0,245$, $p < 0,05$) у когорті пацієнтів із підтвердженим діагнозом. Ці дані підтверджують вплив цукрового діабету та гіпертонічної хвороби на розвиток ХСНзберФВ.

Враховуючи певну подібність алгоритмів ESC 2021 та HFA-PEFF, оцінили узгодженість цих шкал. Порівнявши результати ESC 2021 зі шкалою HFA-PEFF без визначення NT-proBNP, виявлено слабку узгодженість ($k = 0,036$), що свідчить про мінімальну взаємну відповідність. Додавання рівня NT-proBNP збільшило k-коефіцієнт Коена до 0,179 (слабка конкордатність), що ще раз підтверджує клінічну значущість визначення цього показника.

За результатами використання шкали EACVI у 12 (13,33 %) обстежених підтверджено діагноз ХСНзберФВ, 78 (86,67 %) осіб отримали негативний результат. Значущий статистично достовірний позитивний зв'язок

2

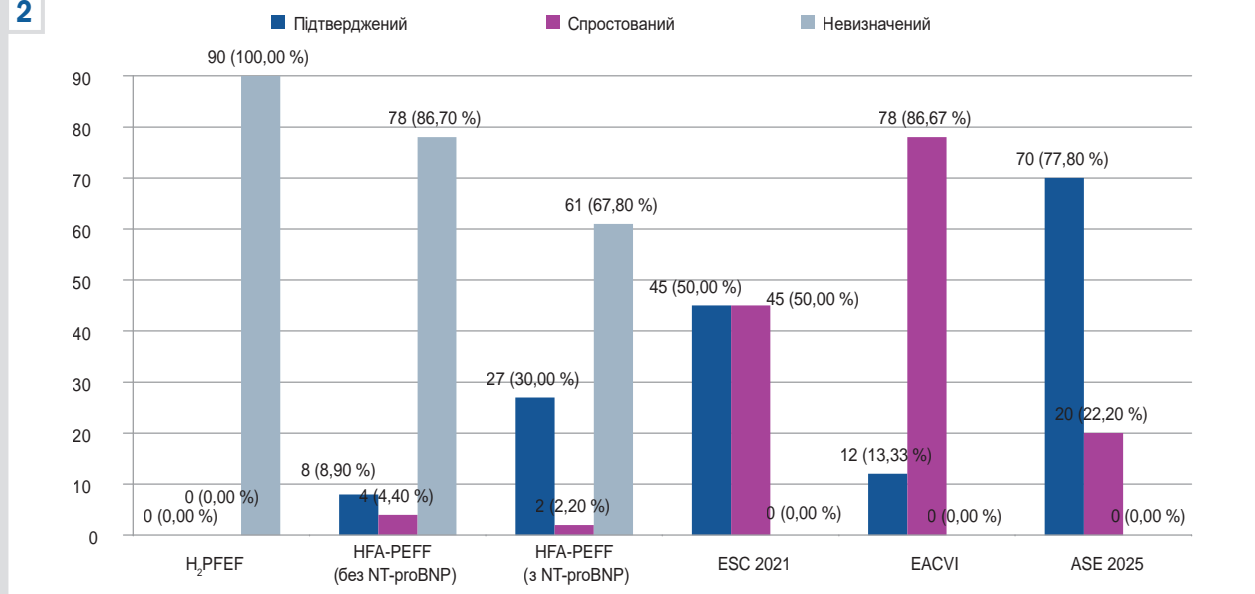


Рис. 2. Поширеність діагнозу ХСНзберФВ (за результатами оцінювання за різними шкалами).

виявлено між підтвердженим діагнозом і віком ($r = 0,309$, $p = 0,003$), тривалістю перебігу діабету ($r = 0,340$, $p = 0,001$) та гіпертонічної хвороби ($r = 0,326$, $p < 0,05$). Конкордантність між EACVI-алгоритмом і HFA-PEFF помірна ($k = 0,53$), а з іншими шкалами узгодженість дуже низька. Вища узгодженість із HFA-PEFF, імовірно, зумовлена використанням аналогічних ехокардіографічних параметрів (ІО ЛП; R ТК; E/e').

Серед залучених до дослідження 70 (77,8 %) осіб мали підтверджений за оновленими рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії діагноз ХСНзберФВ, у 20 (22,2 %) пацієнтів діагноз виключено. Алгоритм дав змогу встановити помірний позитивний зв'язок із віком ($r = 0,319$, $p = 0,00217$) і тривалістю перебігу діабету ($r = 0,246$, $p = 0,0193$), гіпертонічної хвороби ($r = 0,345$, $p < 0,05$).

Обговорення

До переваг сучасних алгоритмів діагностики належать структурованість, чітка послідовність етапів діагностичного пошуку. Одночасне комбіноване застосування лабораторних та інструментальних методів підвищує діагностичну інформативність і чутливість шкали ESC 2021 та HFA-PEFF. Як недоліки цих алгоритмів можна визначити чутливість результатів до технічної якості та міждослідницької варіабельності інструментальних досліджень. У когорті осіб з ожирінням і порушенням функції нирок рівень NT-proBNP потрібно оцінювати з обережністю, оскільки прогностична чутливість цього методу є нижчою для цих пацієнтів [5].

Використання рутинних ехокардіографічних і клінічних показників робить шкалу H₂PFEF доступною та зрозумілою широкому колу лікарів, дає змогу інтегрувати її в діагностичні алгоритми на амбулаторному та госпітальному етапах. Втім, відсутність повноцінного спектра трикуспідальної регургітації ускладнює визна-

чення систолічного тиску в легеневій артерії як одного з діагностичних критеріїв алгоритму. Додатковим обмеженням може бути валідність у хворих із синусовим ритмом, оскільки фібриляція передсердь дає максимальну кількість балів серед інших компонентів шкали.

Чітко встановлені порогові значення (критерії «rule-in» і «rule-out») шкали EACVI дають змогу вчасно ухвалювати правильні клінічні рішення та починати відповідне лікування. Оновлені рекомендації Американського товариства ехокардіографії дають можливість не тільки виявити діастолічну дисфункцію, але й оцінити ступінь вираженості порушень, що відповідає чинним вимогам щодо стратифікації ризику, зменшує кількість невизначених результатів. Проте результати шкали EACVI та рекомендацій ASE є ресурснозатратними, оскільки визначення розширених ехокардіографічних параметрів підвищує вимоги до обладнання та навичок персоналу, а отже ускладнює впровадження алгоритмів в неекспертних центрах.

Результати, отримані в нашому дослідженні (рис. 2), збігаються з даними, що наведені у наукових працях попередніх років. Так, згідно з відомостями фахової літератури, у дослідженнях із залученням пацієнтів з нез'ясованою задишкою чи фібриляцією передсердь відсоток підтвердженої ХСНзберФВ за шкалою HFA-PEFF становив від 21,1 % до 32,0 % [25,26].

За результатами дослідження, яке здійснили Andrzej Kubicius et al., під час обстеження 80 пацієнтів щодо наявності ХСНзберФВ за шкалою H₂PFEF у 70 (87 %) осіб отримано невизначений результат, діагноз підтверджено лише у 4 (5 %) учасників дослідження [27].

Висновки

1. Поширеність ХСНзберФВ серед пацієнтів із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету типу 2 становить від 8,9 % до 77,8 % залежно

від застосованого діагностичного алгоритму. Мінімальну кількість діагностованих випадків визначають за критеріями HFA-PEFF (без визначення NT-proBNP), а максимальну – за оновленим алгоритмом ASE 2025.

2. Ключовим обмеженням шкали H₂PEFF є відсутність трикуспідальної регургітації у переважної більшості пацієнтів із гіпертонічною хворобою та ЦД 2 типу, що є складовою цього діагностичного алгоритму.

3. У дослідженні, що здійснили, ключовими факторами, пов'язаними з розвитком ХСНзберФВ були вік пацієнтів, тривалість перебігу цукрового діабету та гіпертонічної хвороби. Наведені показники мали стабільну позитивну кореляцію з наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що відповідає сучасним патофізіологічним моделям розвитку ХСНзберФВ.

4. Оцінювання рівня NT-proBNP суттєво підвищує діагностичну інформативність HFA-PEFF-алгоритму і запобігає недооцінці поширеності ХСНзберФВ у когорті пацієнтів із гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу.

5. Результати дослідження підтвердили, що досі немає універсального алгоритму діагностики ХСНзберФВ. У когорті пацієнтів із гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу у разі використання алгоритму HFA-PEFF (з визначенням рівнів NT-proBNP і без нього) відсоток випадків із невизначеним діагнозом залишається високим та становить 67,8–86,7 %, а застосування шкали H₂FPEF може бути недостатньо інформативним.

Фінансування

Дослідження здійснено 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: 23.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 06.03.2026

Відомості про авторів:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; ННМЦ «Університетська клініка ЗДМФУ», м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

Майстрович Я. Ю., очний аспірант каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; ННМЦ «Університетська клініка ЗДМФУ», м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0001-9005-2864

Information about the authors:

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; ESMC "University Clinic ZSMFHU", Zaporizhzhia, Ukraine.

Maistrovych Ya. Yu., MD, PhD student, Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; ESMC "University Clinic ZSMFHU", Zaporizhzhia, Ukraine.



Ярослава Майстрович (Yaroslava Maistrovych)
brightglory1@yahoo.com

References

- Serhiyenko V, Serhiyenko A. [Diabetes mellitus and congestive heart failure]. *Miznarodnij Endokrinologichnij Zurnal*. 2022;18(1):57-69. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146](https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146)
- Escobar C, Palacios B, Varela L, Gutiérrez M, Duong M, Chen H, et al. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. *J Clin Med*. 2022;11(17):5199. doi: [10.3390/jcm11175199](https://doi.org/10.3390/jcm11175199)
- Kolesnyk MY, Maistrovych YY. [Current diagnostic algorithms for chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2023;25(1):72-80. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2023.1.270044](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.270044)
- Anker SD, Usman MS, Anker MS, Butler J, Böhm M, Abraham WT, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(7):936-55. doi: [10.1002/ehf.2894](https://doi.org/10.1002/ehf.2894)
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368)
- Guo L, Guo X, Chang Y, Yang J, Zhang L, Li T, et al. Prevalence and Risk Factors of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Population-Based Study in Northeast China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(8):770. doi: [10.3390/ijerph13080770](https://doi.org/10.3390/ijerph13080770)
- Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2020 Dec 30;21(4):531-40. doi: [10.31083/j.rcm.2020.04.154](https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.154)
- Desai N, Olewinska E, Famulka A, Remuzat C, Francois C, Folkerts K. Heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: A review of disease burden and remaining unmet medical needs within a new treatment landscape. *Heart Fail Rev*. 2024;29(3):631-62. doi: [10.1007/s10741-024-10385-y](https://doi.org/10.1007/s10741-024-10385-y)
- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602. doi: [10.1038/nrcardio.2017.65](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65)
- Sun Y, Wang N, Li X, Zhang Y, Yang J, Tse G, et al. Predictive value of H2 FPEF score in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1244-52. doi: [10.1002/ehf2.13187](https://doi.org/10.1002/ehf2.13187)
- Tah S, Valderrama M, Afzal M, Iqbal J, Farooq A, Lak MA, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: An Evolving Understanding. *Cureus*. 2023;15(9):e46152. doi: [10.7759/cureus.46152](https://doi.org/10.7759/cureus.46152)
- Reddy Y, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646)
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi: [10.1093/eurheartj/ehz641](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641)
- Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):e34-e61. doi: [10.1093/ehjci/jeab154](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154)
- Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, Anderson B, Billick K, Derumeaux G, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2025;38(7):537-69. doi: [10.1016/j.echo.2025.03.011](https://doi.org/10.1016/j.echo.2025.03.011)
- Tani Y, Reddy Y, Verbrugge FH, Yang JH, Negishi K, Harada T, et al. Variability in approach to exercise stress echocardiography for diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: an international survey on real-world practice. *Eur Heart J Imaging Methods Pract*. 2024;2(1):qyae059. doi: [10.1093/ehjimp/qyae059](https://doi.org/10.1093/ehjimp/qyae059)
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S1-S232. Available from: <https://sfghdiabetes.org/wp-content/uploads/2021/02/ADA-2021-Standards-of-Care.pdf>
- Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol of primary and specialized medical care "Type 2 diabetes mellitus in adults". Order dated 2024 Jul 24, No. 1300] [Internet]. 2024 [cited 2026 Feb 12]. Ukrainian. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/07/1300_24072024_ykpm_diaabet_2.pdf
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hyper-

- tension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339)
20. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi: [10.1093/eurheartj/ehae178](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178)
 21. Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol for primary and specialized medical care "Hypertensive disease (arterial hypertension)". Order dated 2024 Sep 12, No, 1581]. [Internet]. 2024 [cited 2026 Feb 12]. Ukrainian. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmid_1581_12092024_dod.pdf
 22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: [10.1016/j.echo.2014.10.003](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003)
 23. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321-60. doi: [10.1093/ehjci/jew082](https://doi.org/10.1093/ehjci/jew082)
 24. Thomas GS, Wann LS, Ellestad MH, editors. Stress testing protocols. In: Ellestad's Stress Testing: Principles and Practice, 6th ed. Oxford: Oxford University Press; 2018. Available from: [10.1093/med/9780190225483.003.0007](https://doi.org/10.1093/med/9780190225483.003.0007)
 25. Yoon M, Oh J, Lee CJ, Kang SM. Comparison of the 2021 ESC guideline with the HFA-PEFF and H₂FPEF scores in diagnosing heart failure with preserved ejection fraction. *Sci Rep*. 2025;15(1):22256. doi: [10.1038/s41598-025-01537-7](https://doi.org/10.1038/s41598-025-01537-7)
 26. Ariyaratnam JP, Mishima RS, Kadhim K, Emami M, Fitzgerald JL, Thiyagarajah A, et al. Utility and Validity of the HFA-PEFF and H₂FPEF Scores in Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2024;12(6):1015-25. doi: [10.1016/j.jchf.2024.01.015](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.01.015)
 27. Kubicius A, Gašior Z, Haberka M. Heart failure with preserved ejection fraction: diagnostic value of HFA-PEFF score, H₂FPEF score, and the diastolic stress echocardiography. *Cardiol J*. 2024;31(5):708-15. doi: [10.5603/cj.95191](https://doi.org/10.5603/cj.95191)

Особливості структурно-функціонального ремоделювання серця у пацієнтів із нестабільною стенокардією та постковідним синдромом залежно від фактора куріння

Х. М. Хамуляк^{В,С,Д}, Т. М. Соломенчук^{В,А,Е,Ф}

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

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

Ключові слова:

нестабільна стенокардія, ехокардіографія, постковідний синдром, PACS, куріння, ремоделювання лівого шлуночка, NT-proBNP, структурно-функціональний стан серця.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 110-116

Мета роботи – оцінити особливості структурно-функціонального стану міокарда пацієнтів із нестабільною стенокардією та постковідним синдромом залежно від статусу куріння.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 147 пацієнтів віком 35–76 років із нестабільною стенокардією. Пацієнтів поділили на групи: до I групи залучили 88 хворих із постковідним синдромом (PACS), до II – 59 обстежених без PACS. Залежно від статусу куріння сформовано підгрупи: IA, IIA – курці, IB, IIB – некурці. Усім хворим виконано трансторакальну ехокардіографію з оцінюванням стандартних показників структурно-функціонального стану серця та визначено рівні натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). Статистично результати опрацювали з використанням параметричних і непараметричних методів, виконали кореляційний і регресійний аналіз.

Результати. У пацієнтів із PACS зафіксовано більш виражені ознаки ремоделювання серця порівняно з обстеженими без PACS, зокрема нижчу фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) – $50,48 \pm 9,11$ % (I) проти $53,15 \pm 9,14$ % (II), $p < 0,05$), а також більші розміри лівого передсердя – $4,09 \pm 0,42$ см (I) проти $3,93 \pm 0,48$ см (II), $p < 0,05$. Найбільш несприятливі зміни виявлено у курців із PACS, у яких встановлено найнижчі значення ФВ ЛШ, більший індекс маси міокарда лівого шлуночка та вищі рівні NT-proBNP. Концентрація NT-proBNP достовірно вища у групі з PACS порівняно з пацієнтами без PACS: $621,8$ (370,0; 1500,0) нг/мл (I) проти $254,9$ (92,0; 394,0) нг/мл (II), $p < 0,005$. У структурі геометричного ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів із PACS частіше виявляли патологічні типи, зокрема ексцентричну гіпертрофію, і найчастіше у курців. Встановлено статистично значущі кореляційні зв'язки між інтенсивністю куріння, рівнем NT-proBNP, показниками ремоделювання міокарда та гематологічними маркерами запалення. Лінійний регресійний аналіз підтвердив зв'язок між збільшенням інтенсивності куріння та підвищенням рівня NT-proBNP.

Висновки. Постковідний синдром у пацієнтів із нестабільною стенокардією асоціюється з помірними, але достовірними розладами структурно-функціонального стану серця. Фактор куріння істотно погіршує ці зміни, про що свідчать і надвисокі рівні NT-proBNP, і більш виражені ознаки патологічного ремоделювання міокарда, за даними ехокардіографії.

Keywords:

unstable angina, echocardiography, post-COVID-19 syndrome, PACS, smoking, left ventricular remodeling, NT-proBNP, cardiac structural and functional status.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):110-116

Influence of smoking on cardiac structural and functional remodeling patterns in unstable angina and post-COVID-19 patients

Kh. M. Khamuliak, T. M. Solomenchuk

Aim. To assess the structural and functional myocardial characteristics in patients with unstable angina (UA) and post-COVID-19 syndrome (PACS), stratified by smoking status.

Materials and methods. The study included 147 patients with UA aged 35–76 years. Participants were divided into a PACS cohort (Group I, n = 88) and a non-PACS cohort (Group II, n = 59). Each group was further subdivided into smokers (subgroups IA and IIA) and non-smokers (subgroups IB and IIB). All patients underwent transthoracic echocardiography to evaluate standard structural and functional cardiac parameters. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels were also quantified. Statistical analysis was performed using parametric and non-parametric tests, correlation analysis, and regression modeling.

Results. Patients with PACS demonstrated more pronounced cardiac remodeling compared to the non-PACS group, indicated by a lower left ventricular ejection fraction (LVEF) (50.48 ± 9.11 % (I) vs 53.15 ± 9.14 % (II), $p < 0.05$) and larger left atrial (LA) dimensions (4.09 ± 0.42 cm (I) vs 3.93 ± 0.48 cm (II), $p < 0.05$). The most unfavorable changes were observed in smokers with PACS, who exhibited the lowest LVEF values, higher left ventricular mass index, and elevated NT-proBNP levels. NT-proBNP concentration was significantly higher in the PACS group compared to patients without PACS (621.8 (370.0; 1500.0) ng/mL (I) vs 254.9 (92.0; 394.0) ng/mL (II), $p < 0.005$). Pathological patterns of left ventricular geometry, particularly eccentric hypertrophy, were more common among PACS patients, especially in smokers. Statistically significant correlations were found between smoking intensity, NT-proBNP levels, myocardial remodeling parameters, and hematological inflammatory markers. Linear regression analysis revealed a significant positive correlation between smoking intensity and elevated NT-proBNP levels.

Conclusions. Post-COVID-19 syndrome in patients with unstable angina is associated with moderate but significant cardiac structural and functional deterioration. Smoking substantially aggravates these changes, as evidenced by markedly elevated NT-proBNP levels and more pronounced echocardiographic signs of pathological myocardial remodeling.

Long-COVID, відомий також як постгострий синдром COVID-19 (Post-Acute COVID-19 Syndrome, PACS), характеризується збереженням симптомів задишки, болю у грудях, втоми тощо після завершення гострої фази інфекції SARS-CoV-2. Однією з найважливіших систем-мішеней для цього стану є артеріальні судини та міокард, ураження яких зумовлене поєднанням прямої вірусної цитотоксичності, ендотеліальної дисфункції, підвищеної схильності до мікротромбозів, дизрегуляції ренін-ангіотензинової системи та хронічного системного запалення [1,2,3].

Ехокардіографічне дослідження серця дає змогу оцінити не лише базові показники структурно-функціонального стану міокарда, але й виявити ознаки його прозапального ремоделювання, зумовленого PACS. За даними наукової літератури, незважаючи на загалом збережену фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), у більшості осіб із PACS часто визначають дилатацію лівого передсердя (ЛП), порушення функції правого шлуночка (ПШ), діастолічну дисфункцію (ДД), легеневу гіпертензію, рідше – перикардальний випіт або ознаки міокардиту [4,5].

Застосування більш сучасних методик: speckle-tracking і strain-ехокардіографії – дає змогу виявляти субклінічну дисфункцію міокарда значно раніше, ніж традиційна оцінка ФВ ЛШ або аналіз локальної скоротливості [6,7]. Поширеність і тяжкість цих порушень залежать від тяжкості первинної інфекції та супутніх захворювань, окремих демографічних факторів. Більшість змін мають легкий характер і з часом регресують, однак у групах високого ризику можлива персистентна дисфункція [8]. Так, встановлено, що навіть у молодих дорослих осіб без інших серцево-судинних факторів ризику можуть бути зареєстровані порушення глобальної позовжньої деформації (GLS) та патологічні зміни показників деформації під час навантажувальних проб, коли немає відхилень стандартних ехокардіографічних параметрів.

Фактор куріння, що визначений як важливий модифікований чинник розвитку гострих форм ішемічної хвороби серця, може не лише спричиняти судинні механізми ураження серця, але й посилювати процеси запалення та дистрофічні зміни в міокарді. Зокрема, куріння асоціюється з підвищенням рівнів С-реактивного білка, інтерлейкіну-6 та фібриногену ($p < 0,001$), а результати регресійного аналізу показали, що інтенсивність тютюнової експозиції та вираженість запального статусу визначають ступінь порушення механіки лівого шлуночка та інших структур серця [9].

Згідно з результатами багатьох досліджень, фактор куріння спричиняє ранні функціональні зміни міокарда, що передують розвитку структурного ремоделювання серця в осіб із відповідною коморбідністю та без неї. У зв'язку з цим особливої уваги потребує роль тютюнопаління як потенційного чинника, що може погіршувати перебіг постковідного ураження міокарда у пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця, зокрема з нестабільною стенокардією (НС).

Мета роботи

Оцінити особливості структурно-функціонального стану міокарда пацієнтів із нестабільною стенокар-

дією та постковідним синдромом залежно від статусу куріння.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на клінічній базі кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів – в центрі серця та судин відділення кардіології та реперфузійної терапії ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова».

У дослідження залучено 147 пацієнтів із НС віком від 35 до 76 років (середній вік – $60,32 \pm 0,66$ року). Частка жінок становила 17,69 % ($n = 26$), чоловіків – 82,31 % ($n = 121$).

До першої (I) групи залучили 88 (59,86 %) пацієнтів із постковідним синдромом (середній вік – $61,08 \pm 0,72$ року); до другої (II) групи – 59 (40,13 %) осіб без постковідного синдрому (середній вік – $59,22 \pm 1,22$ року). Залежно від статусу куріння пацієнтів поділили на підгрупи: IA та IIA – курці ($n = 64$), IB та IIB – некурці ($n = 83$). До підгрупи IA увійшли 36 курців із постковідним синдромом, до IIA – 28 курців без постковідного синдрому, до IB – 52 особи з постковідним синдромом, до IIB – 31 обстежений без постковідного синдрому. Групи хворих зіставні за основними супутніми захворюваннями та факторами ризику: частка пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) становила 100 % в обох групах; із цукровим діабетом (ЦД) у I групі – 27,59 %, у II – 28,33 % ($p > 0,05$); з ожирінням I–III ступенів – 40,23 % (I) та 36,67 % (II) відповідно ($p > 0,05$). Показники порівнювали, враховуючи наявність постковідного синдрому і статус куріння.

Критерії залучення – діагностована НС, вік від 35 до 75 років, підписана інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення – декомпенсована серцева, ниркова або печінкова недостатність, гострі цереброваскулярні захворювання, гострі або хронічні інфекційні процеси, злякисні новоутворення, гематологічні, аутоімунні, психічні захворювання, коматозні стани.

Діагноз НС встановлено на підставі клінічної картини, за результатами використання лабораторних та інструментальних методів обстеження (ЕКГ, ехокардіографія) відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020, 2023) та чинних національних клінічних протоколів. Лікування залучених до дослідження осіб здійснили, дотримуючись сучасних стандартів ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом [10,11].

Постковідний синдром діагностували за шкалою Post-COVID-19 Functional Status Scale [12]. Статус куріння оцінювали шляхом анкетування за критеріями системи Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) [13].

Трансторакальну ехокардіографію виконали на ультразвуковому апараті MyLab 50 (ESAOTE, Італія) з використанням фазованого датчика частотою 2,5 МГц у М- та В-режимах із парастернальних та апікальних позицій у стані спокою на 1–2 добу госпіталізації. Оцінювали такі показники: кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР, см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП, см), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС, см), передньо-задній розмір лівого передсердя

Таблиця 1. Середні значення основних параметрів Ехо-КГ (М ± SD) та рівнів NT-проBNP (Ме (Q1; Q3)) у пацієнтів із НС залежно від PACS та фактора куріння

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 88			II група, n = 59		
	I, n = 88	IA, n = 36	IB, n = 52	II, n = 59	IIA, n = 28	IIB, n = 31
ПШ, см	2,48 ± 0,22	2,52 ± 0,16*	2,45 ± 0,25	2,45 ± 0,18	2,39 ± 0,16	2,51 ± 0,17
ЛП, см	4,09 ± 0,42*	4,09 ± 0,42*	4,09 ± 0,43	3,93 ± 0,48	3,85 ± 0,57	4,00 ± 0,39
КДР ЛШ, см	5,01 ± 0,56	5,07 ± 0,59	4,96 ± 0,53	4,89 ± 0,57	4,85 ± 0,57	4,92 ± 0,57
ТМШП, см	1,27 ± 0,12	1,28 ± 0,11	1,25 ± 0,12	1,22 ± 0,16	1,21 ± 0,19	1,24 ± 0,13
ТЗС ЛШ, см	1,14 ± 0,12	1,14 ± 0,12	1,13 ± 0,12	1,12 ± 0,16	1,10 ± 0,17	1,13 ± 0,15
ІММЛШ, г/м ²	123,08 ± 26,5	126,36 ± 25,15*	120,88 ± 27,42	115,33 ± 34,42	110,54 ± 32,02	119,81 ± 36,47
ФВ ЛШ, %	50,48 ± 9,11*	47,14 ± 10,54*	52,73 ± 7,29	53,15 ± 9,14	54,27 ± 8,52	52,09 ± 9,71
Діаметр аорти, см	3,47 ± 0,37	3,42 ± 0,28	3,50 ± 0,42	3,46 ± 0,42	3,34 ± 0,40	3,57 ± 0,43
NT-проBNP, нг/мл	621,8 (370,0; 1500,0)*	830,0 (544,0; 1500,0) [#]	565,0 (260,0; 1110,0)	254,9 (92,0; 394,0)	260,0 (180,0; 294,3)	240,0 (72,0; 540,0)

*: p < 0,05 – достовірність відмінностей між I та II групами, підгрупами IA і IB, IIA і IIB; #: p < 0,05 – достовірність відмінностей між підгрупами курців – IA та IIA, некурців – IB та IIB.

(ЛП, см), розмір правого шлуночка (ПШ, см), діаметр висхідної аорти (см), ФВ ЛШ за методом Сімпсона (%) [14]; масу міокарда лівого шлуночка та індекс маси міокарда (г/м²) обчислювали за формулою ASE [14]; гіпертрофію лівого шлуночка діагностували при індексі маси міокарда >115 г/м² у чоловіків та >95 г/м² у жінок. Типи геометричного ремоделювання лівого шлуночка визначали за класифікацією Ganaу [15]: нормальна геометрія – індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) у межах норми та відносна товщина стінки (ВТС) <0,45; ексцентрична гіпертрофія – ІММЛШ підвищений, ВТС <0,45; концентрична гіпертрофія – ІММЛШ підвищений, ВТС ≥0,45; концентричне ремоделювання – ІММЛШ у межах норми, ВТС ≥0,45.

Статистично результати опрацювали з використанням програм Microsoft Excel 2021 та Statistica 10. Нормальність розподілу кількісних показників перевірили за критерієм Шапіро–Вілкі. Дані з нормальним розподілом наведено як середнє значення та стандартне відхилення (М ± SD), їх порівняли з використанням двостороннього t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. У разі відхилення розподілу від нормального дані наведено як медіану та міжквартильний інтервал – Ме (Q1–Q3), де Q1 відповідає 25 перцентилю, а Q3 – 75 перцентилю; застосовано непараметричний критерій Манна–Вітні для міжгрупових порівнянь. Кореляційний аналіз між ехокардіографічними показниками, параметрами добового моніторингу артеріального тиску та лабораторними маркерами здійснили, використавши коефіцієнт рангової кореляції Спірмана (ρ). До аналізу включали лише статистично значущі асоціації (p < 0,05). Для кількісного оцінювання зв'язку між клініко-лабораторними й ехокардіографічними показниками виконали однофакторний лінійний регресійний аналіз, визначено коефіцієнти регресії, 95 % довірчі інтервали та коефіцієнт детермінації (R²). Статистичну значущість коефіцієнтів регресії оцінювали за двобічним p-критерієм. Незалежні та залежні змінні у моделях визначали відповідно до клінічної доцільності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та схвалено комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол від 21 листопада 2022 року № 10). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати

Здійснили порівняльний аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів із НС залежно від PACS і статусу куріння. У хворих із PACS зафіксовано більш виражені ознаки ремоделювання серця порівняно з пацієнтами без PACS. Так, у групі з PACS (I) встановлено достовірне зниження ФВ ЛШ (50,48 ± 9,11 % проти 53,15 ± 9,14 %, p < 0,05) та збільшення розмірів ЛП (4,1 ± 0,42 см проти 3,9 ± 0,48 см, p < 0,05). Це може свідчити про підвищення тиску наповнення та порушення діастолічної функції міокарда (табл. 1).

Особливо несприятливі зміни встановлено у пацієнтів-курців із PACS (IA). У цій підгрупі середнє значення ФВ ЛШ найнижче порівняно з показниками пацієнтів з усіх підгруп дослідження (47,14 ± 10,54 %), а ІММЛШ та розміри ЛП більші порівняно з параметрами некурців із PACS (ІММЛШ: 126,36 ± 25,15 г/м² проти 120,88 ± 27,42 г/м² відповідно). Це свідчить про додатковий несприятливий вплив тютюнової експозиції на процеси міокардіального ремоделювання перед і після перенесеної SARS-CoV-2-інфекції.

Встановлено, що середні розміри ПШ у пацієнтів із PACS достовірно не відрізнялися від показників групи без PACS. Втім, у підгрупі курців із PACS визначено тенденцію до більших розмірів ПШ порівняно з некурцями, що може свідчити про додатковий вплив тютюнопаління на ремоделювання правих відділів серця, зокрема внаслідок ураження органів дихання.

Оцінювання рівнів натрійуретичного пептиду (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) дало змогу визначити тенденцію до підвищення у пацієнтів із PACS, й особливо з фактором куріння. Так, у пацієнтів із PACS (I) цей показник достовірно вищий порівняно з пацієнтами без PACS (II група): 621,8 (370,0; 1500,0) нг/мл проти 254,9 (92,0; 394,0) нг/мл відповідно (p < 0,005) (табл. 1). Зауважимо, що саме у курців із PACS зафіксовано найвищі рівні NT-proBNP, що може бути наслідком тяжчих та інтенсивніших процесів патологічного ремоделювання міокарда на фоні поєданого впливу постінфекційного запалення, ендотеліальної дисфункції та хронічного гемодинамічного навантаження, що посилюються фактором куріння. Так, у підгрупі курців із PACS (IA) середній рівень NT-proBNP становив 830,0 (544,0; 1500,0) нг/мл, у курців без PACS (IIA) цей показник достовірно нижчий – 260,0 (180,0; 294,3) нг/мл

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів із НС за типами геометричного ремоделювання лівого шлуночка залежно від PACS та фактора куріння, n (%)

Тип геометричної моделі ЛШ	I група, n = 88			II група, n = 59		
	I, n = 88	IA, n = 36	IB, n = 52	II, n = 59	IIA, n = 28	IIБ, n = 31
Нормальна геометрія	14 (15,91 %)*	5 (13,89 %)	9 (17,31 %)	17 (28,81 %)	8 (28,57 %)	9 (29,03 %)
Ексцентрична гіпертрофія	24 (27,27 %)	13 (36,11 %) [§]	11 (21,15 %)	12 (20,34 %)	7 (25,00 %)	5 (16,12 %)
Концентрична гіпертрофія	34 (38,64 %)	12 (33,33 %)	22 (42,31 %)	19 (32,20 %)	8 (28,57 %)	11 (35,48 %)
Концентричне ремоделювання	16 (18,18 %)	6 (16,67 %)	10 (19,23 %)	11 (18,64 %)	5 (17,86 %)	6 (19,35 %)

*: $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групами I і II, підгрупами IA і IB, IIA і IIБ; §: $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між підгрупами IA і IIБ.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між основними показниками Ехо-КГ, запальними гематологічними індексами та фактором куріння у підгрупах пацієнтів із НС

Показник-1, одиниці вимірювання	Показник-2, одиниці вимірювання	ρ (p)			
		IA	IB	IIA	IIБ
ФВ ЛШ, %	ИМЛШ, г/м ²	-0,39 (0,02)	–	-0,67 (0,0001)	–
	NT-proBNP, нг/мл	–	–	–	-0,60 (0,004)
КДР ЛШ, см	NLR	0,53 (0,001)	–	–	–
	SIRI	0,41 (0,01)	–	–	0,37 (0,04)
ТМШП ЛШ, см	Інтенсивність куріння, пачко-роки	–	–	0,48 (0,009)	–
	Лейкоцити, абс. (10 ⁹ /L)	–	–	0,41 (0,03)	0,50 (0,004)
	SIRI	–	–	0,50 (0,008)	–
	AISI	–	–	0,45 (0,02)	–
ПШ, см	NLR	0,37 (0,03)	–	–	–
	SII	0,43 (0,01)	–	–	–
ИМЛШ, г/м ²	Інтенсивність куріння, пачко-роки	–	–	0,45 (0,01)	–
	SIRI	–	–	0,48 (0,01)	–
ВТС ЛШ	AISI	–	–	0,38 (0,05)	–
	Інтенсивність куріння, пачко-роки	0,46 (0,03)	–	0,58 (0,01)	–
NT-proBNP, нг/мл	ИМЛШ, г/м ²	–	–	–	0,58 (0,006)

ρ : коефіцієнт рангової кореляції Спірмана; NLR: нейтрофільно-лімфоцитарний індекс; SIRI: індекс системної запальної відповіді; AISI: сукупний індекс системного запалення; SII: індекс системного імунного запалення; у таблиці наведені лише статистично значущі кореляційні зв'язки ($p < 0,05$).

($p < 0,001$), хоча перевищував відповідний параметр у групі осіб без PACS і фактора куріння (IIБ).

Наведені результати збігаються з даними ехокардіографічного обстеження, що підтверджують виникнення вираженіших проявів ремоделювання серця у відповідних групах і підгрупах пацієнтів із НС, а також підкреслюють клінічну інформативність NT-proBNP як чутливого біомаркера структурно-функціональних змін міокарда, що характеризує поєднаний вплив PACS і фактора куріння на фоні гострого коронарного синдрому.

Розподіл пацієнтів із НС за типами геометрії ЛШ дав змогу встановити, що у групі хворих із PACS (I) домінували патологічні типи геометричної моделі ЛШ. Частка осіб із нормальним типом вдвічі менша порівняно з пацієнтами без PACS (II) (15,91 % (I) проти 28,81 % (II) відповідно, $p < 0,05$) та найнижча щодо усіх виявлених типів геометрії ЛШ у I групі. Крім того, у підгрупі пацієнтів із PACS і фактором куріння (IA) переважала частка хворих із патологічним типом міокардіального ремоделювання – ексцентричною гіпертрофією, що у 1,4 разів частіше, ніж у підгрупі пацієнтів без PACS та фактора куріння – 36,11 % (IA) проти 25,00 % (IIБ) відповідно, $p < 0,05$ (табл. 2).

Для оцінювання зв'язків між основними ехокардіографічними показниками, рівнями NT-proBNP, фактором куріння та запальними гематологічними маркерами здійснили кореляційний аналіз за методом Спірмана (табл. 3). У пацієнтів-курців з обох груп (IA, IIA) встановлено прямі достовірні кореляційні взаємозв'язки між

інтенсивністю куріння, що наведена у пачко-роках, та рівнем NT-proBNP ($p = 0,46$ – $0,58$, $p < 0,05$); у підгрупі IIA – прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю куріння та ИМЛШ ($p = 0,45$, $p < 0,01$), ТМШП ЛШ ($p = 0,48$, $p < 0,01$). На підставі цих даних зробили висновок про прямий несприятливий вплив куріння на формування функціональних і структурних міокардіальних змін у пацієнтів із НС. Крім того, у цих самих підгрупах (IA, IIA) виявлено достовірні кореляційні зв'язки ($p = 0,38$ – $0,53$, $p < 0,05$) між запальними маркерами крові (NLR, SIRI, SII, AISI) та основними ехокардіографічними параметрами (КДР ЛШ, ТМШП ЛШ, ПШ, ВТС ЛШ), що дає змогу припустити опосередковану участь запальних механізмів у патологічному ремоделюванні міокарда, зумовленому зокрема і фактором куріння.

Проведений надалі лінійний регресійний аналіз підтвердив значущість окремих взаємозв'язків між показниками структурного ремоделювання міокарда, рівнем NT-proBNP і фактором куріння. Для кількісного оцінювання залежності NT-proBNP від інтенсивності куріння виконали лінійний регресійний аналіз у підгрупі хворих із PACS та курінням (IA) (рис. 1). Встановлено статистично значущий прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем NT-proBNP та інтенсивністю куріння ($r = 0,46$, $p = 0,03$). Для кількісного оцінювання залежності рівня NT-proBNP від інтенсивності куріння у підгрупі IA здійснили лінійний регресійний аналіз (рис. 1). Отримано рівняння регресії: $\text{NT-proBNP} = 41,47 \times (\text{пачко-роки}) - 179,0$. Коефіцієнт регресії статистично значущий

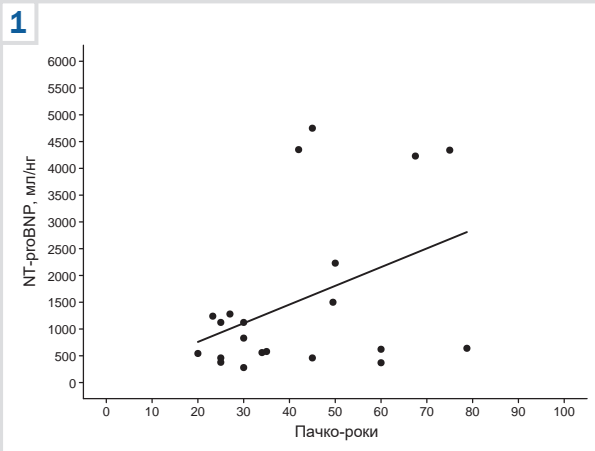


Рис. 1. Лінійна регресійна залежність між NT-proBNP та інтенсивністю куріння (пачко-роки) у підгрупі IA.

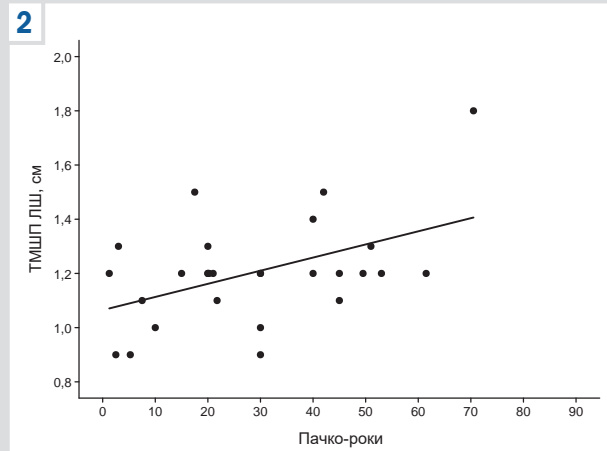


Рис. 2. Лінійна регресійна залежність між ТМШП ЛШ та інтенсивністю куріння (пачко-роки) у підгрупі IIA.

– $p = 0,0256$; 95 % ДІ 5,64–77,30, а пояснювальна здатність моделі становила $R^2 = 0,236$. При збільшенні інтенсивності куріння на 1 пачко-рік рівень NT-proBNP у середньому зростає на 41,47 нг/мл.

Встановлено також статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між ТМШП ЛШ та інтенсивністю куріння ($\rho = 0,475$, $p = 0,0093$). Для кількісного оцінювання залежності ТМШП ЛШ від індексу куріння у підгрупі IIA виконали лінійний регресійний аналіз (рис. 2). Отримано рівняння регресії: $\text{ТМШП ЛШ} = 0,005252 \times (\text{пачко-роки}) + 1,057$. Коефіцієнт регресії статистично значущий – $p = 0,0036$; 95 % ДІ 0,0019–0,0086, а пояснювальна здатність моделі становила $R^2 = 0,273$. При збільшенні інтенсивності куріння на 1 пачко-рік ТМШП ЛШ у середньому зростає на 0,0053 см.

У пацієнтів із НС і PACS встановлено статистично значущі кореляційні та регресійні зв'язки між показниками ремоделювання міокарда, рівнем NT-proBNP та інтенсивністю куріння. На підставі отриманих даних дійшли висновку, що PACS і куріння мають адитивний негативний вплив на структурно-функціональний стан міокарда у пацієнтів із НС, а формування ремоделювання серця є результатом взаємодії гемодинамічних, запальних і нейрогуморальних механізмів.

Обговорення

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів із НС на фоні PACS виникають помірні, але статистично значущі зміни структурно-функціонального стану серця: зниження ФВ ЛШ, збільшення розмірів ЛП, підвищена частота виникнення патологічного ремоделювання міокарда. Ці зміни особливо виражені у хворих із додатковим фактором куріння.

За даними сучасних досліджень, у більшості пацієнтів із PACS стандартні показники систолічної функції ЛШ збережені, однак субклінічну дисфункцію, яку виявляють за допомогою глобального поздовжнього стрейну (GLS), реєструють у 10–40 % випадків, особливо після тяжкого перебігу інфекції або при персистентних симптомах [4,5,8,16]. У нашій роботі, незважаючи на те,

що аналіз GLS не виконували, зафіксовано достовірно нижчі значення ФВ ЛШ у пацієнтів із PACS порівняно з групою хворих без PACS (50,48 % проти 53,15 %, $p < 0,05$). Це свідчить про більшу залученість міокарда у патологічний процес у таких пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Особливо показовим є вплив куріння: у підгрупі курців із PACS ФВ ЛШ найнижча серед усіх підгруп, зафіксовано достовірно більший ІММЛШ і розмір ЛП порівняно з курцями без PACS. Ці результати збігаються з даними про те, що куріння посилює запальне ураження міокарда та дисфункцію ендотелію після перенесеної SARS-CoV-2-інфекції. За даними сучасних ехокардіографічних досліджень, у курців порівняно з особами, які не курять, фіксують збільшення маси міокарда ЛШ, зміни його геометрії (зростання співвідношення маси до об'єму та відносної товщини стінок), субклінічну систолічну дисфункцію, передусім у формі зниження GLS, ознаки ДД, а також порушення функції ПШ і передсердь. Виявлені структурно-функціональні зміни мають дозозалежний характер і пов'язані з інтенсивністю та тривалістю тютюнової експозиції. Так, більша кількість пачко-років або щоденне куріння асоціюються з більшою масою та гіпертрофією ЛШ, гіршими показниками GLS і ФВ ЛШ, більш вираженою ДД і погіршенням функції ПШ. Водночас припинення куріння супроводжується частковою зворотністю зафіксованих порушень [17,18,19].

Згідно з даними великого популяційного дослідження, активне куріння незалежно асоціюється зі структурними та функціональними змінами серця. Зокрема, у курців, які продовжували курити, порівняно з особами, які ніколи не курили, визначено більшу ТМШП ($1,1 \pm 0,2$ см, $p = 0,018$), ВТС ЛШ ($0,4 \pm 0,1$, $p = 0,016$) та вищий ІММЛШ ($85,8 \pm 19,3$ г/м², $p = 0,048$). Разом зі збільшенням кількості пачко-років визначено дозозалежне зниження ФВ ЛШ ($\beta = -0,04$, $p = 0,031$), співвідношення Е/А ($\beta = -0,06$, $p < 0,001$) та показника GLS ($\beta = -0,04$, $p = 0,008$). За даними 10-річного спостереження, безперервне куріння асоційоване зі збільшенням ІММЛШ ($\Delta = 3,97 \pm 17,48$ г/м², $p < 0,001$) та зниженням ФВ ЛШ ($\Delta = -4,23 \pm 5,7$, $p < 0,001$), що підтверджує дозозалежний

і прогресивний несприятливий вплив куріння на ремоделювання і систолічну функцію ЛШ [18].

Отримані результати відповідають даним дослідження ARIC, у якому серед осіб без ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності активне куріння асоціювалося з вищим ІММЛШ ($80,4 \pm 1,1$ г/м² проти $76,7 \pm 0,4$ г/м², $p < 0,001$), більшою поширеністю гіпертрофії ЛШ (15 % проти 9 %, $p = 0,008$) та гіршою діастолічною функцією за показником E/E' ($11,7 \pm 0,2$ проти $10,9 \pm 0,1$, $p < 0,001$). В осіб, які покинули курити, ехокардіографічні показники не відрізнялися від параметрів обстежених, які ніколи не курили, а тривалість тютюнової експозиції (пачко-роки та тривалість куріння) мала дозозалежний зв'язок зі збільшенням маси міокарда та погіршенням діастолічної функції [17].

Ознаки ДД після COVID-19, за даними фахової літератури, є поширеним явищем, а в окремих когортах їхня частота сягала 60 %, асоціюючись зі збільшенням індексу об'єму ЛП і співвідношення E/e' [3,8]. У нашому дослідженні пацієнти з PACS мали достовірно більший діаметр ЛП, що може характеризувати хронічне підвищення тиску наповнення ЛШ і формування ДД, навіть коли не фіксують значущих змін систолічної функції.

Аналіз типів геометричного ремоделювання показав, що у хворих із PACS нормальну геометрію ЛШ визначають достовірно рідше, ніж у пацієнтів без PACS, а серед курців із PACS переважає ексцентрична гіпертрофія. Це відповідає концепції тривалого запального та гемодинамічного перевантаження міокарда після COVID-19 з формуванням надалі патологічних типів ремоделювання.

Згідно з даними фахової літератури, дисфункція ПШ та/або підвищення легеневого тиску частіше виникають у пацієнтів із тяжким перебігом гострої фази COVID-19 або при тривалому збереженні симптомів [20,21,22]. У хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії, вони можуть зберігатися протягом кількох місяців [23,24]. У вибірці нашого дослідження достовірних відмінностей середніх розмірів ПШ між групами з PACS і без нього не виявлено, проте у курців із PACS розмір ПШ статистично більший порівняно з некурцями. Це може свідчити про комбінований несприятливий вплив перенесеної інфекції та тютюнокуріння на праві відділи серця.

Важливим є також виявлений у нашому дослідженні кореляційний і регресійний зв'язок між показниками ремоделювання міокарда та маркерами системного запалення, що підтверджує багатфакторний механізм формування серцевих змін у пацієнтів із HC і PACS.

У більшості досліджень показано можливість часткового або повного відновлення ехокардіографічних змін протягом 6–24 місяців, однак субклінічні порушення можуть тривало зберігатися, особливо у пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику [8,21,24]. У цьому контексті поєднання HC, PACS і куріння формує групу осіб особливо високого ризику щодо прогресування кардіального ремоделювання.

Отримані результати підтверджують, що PACS у пацієнтів із нестабільною стенокардією асоціюється зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка, збільшенням лівого передсердя і несприятливими типами ремоделювання міокарда, а фактор куріння істотно посилює ці зміни.

Висновки

1. У пацієнтів із HC і PACS виявляють помірні, але статистично значущі порушення структурно-функціонального стану серця: зниження ФВ ЛШ, збільшення розмірів ЛП і більшу частоту формування несприятливих типів геометричного ремоделювання міокарда.

2. Куріння істотно посилює несприятливі структурно-функціональні зміни міокарда у пацієнтів із HC і PACS, що виявляють за достовірно найнижчими рівнями ФВ ЛШ, більшими значеннями ІММЛШ і розмірами ЛП, а також переважним формуванням ексцентричного типу гіпертрофії ЛШ.

3. Виявлені кореляційні та регресійні зв'язки між показниками ремоделювання міокарда та маркерами системного запалення підтверджують спільну участь запальних і нейрогуморальних механізмів у формуванні ремоделювання міокарда у пацієнтів з HC, PACS і фактором куріння.

Перспективи подальших наукових досліджень.

Полягають у поглибленому вивченні віддалених змін структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із нестабільною стенокардією і постковідним синдромом, враховуючи фактор куріння, а також у визначенні прогностичної цінності NT-proBNP та ехокардіографічних параметрів для стратифікації серцево-судинного ризику.

Фінансування

Дослідження є частиною комплексної науково-дослідної теми ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»: «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», державний реєстраційний № 0120U105778 (2021–2025).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 24.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 03.03.2026

Відомості про авторів:

Хамуляк Х. М., PhD-аспірант, асистент каф. сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.
ORCID ID: 0000-0003-4616-6578

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

Information about the authors:

Khamuliak Kh. M., MD, PhD student, Assistant at the Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, State Nonprofit Company "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.

Solomenchuk T. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, State Nonprofit Company "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Ukraine.



Христина Хамуляк (Khrystyna Khamuliak)
hamulakh@gmail.com

References

- Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, Durante-Mangoni E; Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(9):1250-61. doi: [10.1016/j.cmi.2021.06.015](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.015)
- Krijanac G, Asanin M, Viduljevic M, Stankovic S, Simatovic K, Lasic R, et al. Cardiovascular Manifestations of Patients with Long COVID. *Diagnostics* (Basel). 2025 Jul 13;15(14):1771. doi: [10.3390/diagnostics15141771](https://doi.org/10.3390/diagnostics15141771)
- Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-72. doi: [10.1093/eurheartj/ehac031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031)
- Lassen M, Skaarup KG, Lind JN, Alhakak AS, Sengeløv M, Nielsen AB, et al. Recovery of cardiac function following COVID-19 - ECHOVID-19: a prospective longitudinal cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(11):1903-12. doi: [10.1002/ehfj.2347](https://doi.org/10.1002/ehfj.2347)
- Van den Heuvel F, Aribas E, Tilly MJ, Geurts S, Yang S, Lu Z, et al. Longitudinal cardiac imaging for assessment of myocardial injury in non-hospitalised community-dwelling individuals after COVID-19 infection: the Rotterdam Study. *Heart.* 2025;111(22):1075-83. doi: [10.1136/heartjnl-2024-324316](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324316)
- Akbulut M, Tan S, Gerede Uludağ DM, Koźluca V, Dinçer İ. Evaluation of Cardiac Function in Uncomplicated COVID-19 Survivors by 2-Dimensional Speckle Tracking Imaging. *Anatol J Cardiol.* 2022;26(11):841-8. doi: [10.5152/AnatolJCardiol.2022.1360](https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2022.1360)
- Yaman B, Akpınar O, Cerit L, Kemal HS, Usalp S, Yüsek Ü, et al. Effects of chronic cigarette smoking on myocardial deformation parameters by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography.* 2019;36(11):2026-32. doi: [10.1111/echo.14514](https://doi.org/10.1111/echo.14514)
- Schellenberg J, Matits L, Bizjak DA, Deibert P, Friedmann-Bette B, Göpel S, et al. Cardiac structure and function 1.5 years after COVID-19: results from the EPILOC study. *Infection.* 2025;53(5):1685-97. doi: [10.1007/s15010-025-02481-4](https://doi.org/10.1007/s15010-025-02481-4)
- Mandraffino G, Imbalzano E, Lo Gullo A, Zito C, Morace C, Cinquegrani M, et al. Abnormal left ventricular global strain during exercise-test in young healthy smokers. *Sci Rep.* 2020;10(1):5700. doi: [10.1038/s41598-020-62428-7](https://doi.org/10.1038/s41598-020-62428-7)
- Ministry of Health of Ukraine. [On Approval of the Unified Clinical Protocol for Emergency, Primary, Secondary (Specialized), Tertiary (Highly Specialized) Medical Care and Cardiac Rehabilitation "Acute Coronary Syndrome without ST Segment Elevation"] [Internet]. Order dated 2021 Sep 15 No. 1957. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1957282-21>
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. doi: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191)
- Alberta Health Services. Post-COVID-19 Functional Status Scale and Post-COVID-19 Symptom Checklist [Internet]. Edmonton (AB): Alberta Health Services; 2022 [cited 2026 Mar 30]. Adapted from: Klok FA, Boon G, Barco S, et al. *Eur Respir J.* 2020;56:2001494. Available from: <https://www.albertahealthservices.ca/frm-21820.pdf>
- Centner AM, Bhide PG, Salazar G. Nicotine in Senescence and Atherosclerosis. *Cells.* 2020;9(4):1035. doi: [10.3390/cells9041035](https://doi.org/10.3390/cells9041035)
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: [10.1016/j.echo.2014.10.003](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003)
- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(7):1550-8. doi: [10.1016/0735-1097\(92\)90617-v](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-v)
- Kersten J, Schellenberg J, Jerg A, Kirsten J, Persch H, Liu Y, et al. Strain Echocardiography in Acute COVID-19 and Post-COVID Syndrome: More than Just a Snapshot. *Biomedicines.* 2023;11(4):1236. doi: [10.3390/biomedicines11041236](https://doi.org/10.3390/biomedicines11041236)
- Nadruz W Jr, Claggett B, Gonçalves A, Querejeta-Roca G, Fernandes-Silva MM, Shah AM, et al. Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(9):e004950. doi: [10.1161/CIRCIMAGING.116.004950](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004950)
- Holt E, Skaarup KG, Lassen M, Johansen ND, Joergensen PG, Hauser R, et al. The effects of smoking on cardiac structure and function in a general population. *Eur Heart J.* 2022;43(Suppl_2):ehac544.121. doi: [10.1093/eurheartj/ehac544.121](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.121)
- Park SK, Ryoo JH, Kang JG, Jung JY. Smoking Status, Intensity of Smoking, and Their Relation to Left Ventricular Hypertrophy in Working Aged Korean Men. *Nicotine Tob Res.* 2021;23(7):1176-82. doi: [10.1093/ntr/ntab020](https://doi.org/10.1093/ntr/ntab020)
- Tudoran C, Tudoran M, Pop GN, Giurgi-Onocu C, Cut TG, Lazureanu VE, et al. Associations between the severity of the post-acute COVID-19 syndrome and echocardiographic abnormalities in previously healthy outpatients following infection with SARS-CoV-2. *Biology* (Basel). 2021;10(6):469. doi: [10.3390/biology10060469](https://doi.org/10.3390/biology10060469)
- Singh J, Bhagaloo L, Sy E, Lavoie AJ, Dehghani P, Bardutz HA, et al. Cardiac impairments in postacute COVID-19 with sustained symptoms: A review of the literature and proof of concept. *Physiol Rep.* 2022;10(16):e15430. doi: [10.14814/phy2.15430](https://doi.org/10.14814/phy2.15430)
- Huang S, Vignon P, Mekontso-Dessap A, Tran S, Prat G, Chew M, et al. Echocardiography findings in COVID-19 patients admitted to intensive care units: a multi-national observational study (the ECHO-COVID study). *Intensive Care Med.* 2022;48(6):667-78. doi: [10.1007/s00134-022-06685-2](https://doi.org/10.1007/s00134-022-06685-2)
- Tsolaki V, Zakyntinos GE, Karavidas N, Vazgiourakis V, Papanikolaou J, Parisi K, et al. Comprehensive temporal analysis of right ventricular function and pulmonary haemodynamics in mechanically ventilated COVID-19 ARDS patients. *Ann Intensive Care.* 2024;14(1):25. doi: [10.1186/s13613-024-01241-1](https://doi.org/10.1186/s13613-024-01241-1)
- Tamariz L, Ryan M, Marzouka GR, Bast E, Klimas N, Palacio A. Cardiovascular risk factors predict who should have echocardiographic evaluation in long COVID. *Echocardiography.* 2024;41(2). doi: [10.1111/echo.15745](https://doi.org/10.1111/echo.15745)

Фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень і динаміка лабораторних маркерів у немовлят після корекції вроджених вад серця

М. Г. Мельниченко¹A,E,F, В. П. Бузовський²B,C,D, І. С. Белестов²E,F

¹Одеський національний медичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради, Україна

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

Ранній післяопераційний період у немовлят після корекції вроджених вад серця часто супроводжується гемодинамічною лабільністю та системною стрес-гострофазовою реакцією, що може зумовлювати транзиторні органні дисфункції, зокрема з боку нирок.

Мета роботи – визначити фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень і характер лабораторної відповіді організму у немовлят після кардіохірургічної корекції.

Матеріали і методи. Здійснили ретроспективний аналіз 101 дитини віком 1–12 місяців після кардіохірургічного втручання. Післяопераційні ускладнення узагальнювали за синдромним (фенотиповим) підходом. Лабораторні показники до та після операції порівнювали з використанням парного t-тесту; як статистично значущі оцінювали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. У структурі ранніх післяопераційних ускладнень домінував кардіогемодинамічний фенотип (94,06 %). Легенево-судинний компонент зареєстровано у 8,91 % дітей, його визначено як клінічно важливий модифікатор перебігу. Порушення провідності / потребу в стимуляції зафіксовано у 2,97 % випадків, перикардальні стани – у 0,99 %. Лабораторна динаміка відповідала тріаді змін: анемізація / гемодилуція (\downarrow Hb, \downarrow RBC), стрес-гострофазова відповідь (\uparrow нейтрофіли, \downarrow лімфоцити, \uparrow ШОЕ, \uparrow СРБ) та ренальний стрес (\uparrow креатинін із тенденцією до \uparrow сечовини); відмінності між до- та післяопераційними значеннями переважно статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Висновки. Провідним фенотипом раннього післяопераційного перебігу у немовлят після корекції вроджених вад серця є кардіогемодинамічна нестабільність (МКХ I50.*; 94,06 %), що поєднується з легенево-судинною лабільністю у частини пацієнтів (МКХ I27.*; 8,91 %) та формуванням лабораторної тріади системної відповіді (анемізація / гемодилуція, гострофазова реакція, ознаки ренального стресу). Це обґрунтовує пріоритетний контроль гемодинаміки й перфузії з паралельним контекстним моніторингом запальних маркерів і показників ниркової функції у перші 24–48 год після операції.

Ключові слова:

немовлята, вроджені вади серця, післяопераційні ускладнення, серцева недостатність, легенева гіпертензія, лабораторні маркери.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 117-123

Phenotypes of early postoperative complications and dynamics of laboratory markers in infants after congenital heart defect correction

M. H. Melnychenko, V. P. Buzovskyi, I. S. Belestov

The early postoperative period in infants following the correction of congenital heart defects is often accompanied by hemodynamic lability, systemic stress, and an acute-phase response, which may lead to transient organ dysfunction, particularly renal impairment.

Aim. To determine the phenotypes of early postoperative complications and the pattern of laboratory responses in infants after cardiac surgery.

Material and methods. A retrospective analysis of 101 infants aged 1 to 12 months who underwent cardiac surgery was performed. Postoperative complications were categorized using a syndromic (phenotypic) approach. Laboratory parameters before and after surgery were compared using a paired t-test; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The profile of early postoperative complications was predominantly characterized by the cardiohemodynamic phenotype (94.06 %). A pulmonary vascular component was observed in 8.91 % of the patients and acted as a clinically significant modifier of the disease course. Conduction disturbances requiring pacing occurred in 2.97 %, and pericardial complications in 0.99 %. Laboratory dynamics corresponded to a triad of systemic changes: anemia / hemodilution (decreased hemoglobin and red blood cell count), a stress and acute-phase response (neutrophilia, lymphopenia, elevated erythrocyte sedimentation rate, and increased C-reactive protein), and renal stress (elevated creatinine with a trend toward increased urea). These pre- and postoperative differences were predominantly statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusions. The leading early postoperative phenotype in infants after congenital heart defect correction is cardiohemodynamic instability (ICD I50.*; 94.06 %), which, in a subset of patients, co-occurs with a pulmonary vascular component (ICD I27.*; 8.91 %) and a laboratory triad of systemic responses (anemia / hemodilution, acute-phase reaction, and signs of renal stress). These findings support the prioritization of hemodynamic and perfusion control, alongside context-based monitoring of inflammatory markers and renal function, during the first 24–48 hours after surgery.

Keywords:

infants, congenital heart defects, postoperative complications, heart failure, pulmonary hypertension, laboratory markers.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):117-123

Вроджені вади серця (ВВС) – одна з провідних причин госпіталізацій і потреби у високоспеціалізованій допомозі в дитячому віці. Немовлята є особливо вразливою групою через обмежені фізіологічні резерви та лабільність гемодинаміки, що може ускладнювати ранній післяопераційний перебіг навіть після технічно успішної корекції [1,2,3,4,5].

У перші післяопераційні доби клінічна картина часто сформована поєднанням змін серцевого викиду, параметрів малого кола кровообігу та системної відповіді на операційну травму і/або штучний кровообіг [6,7]. Низький серцевий викид або післяопераційна міокардіальна дисфункція – один із ключових синдромів раннього післяопераційного періоду в педіатричній кардіохірургії та визначає інтенсивність гемодинамічної підтримки [8]. Окремим модифікатором перебігу в частини дітей є легенево-судинна лабільність і легенева гіпертензія, що впливає на оксигенацію та потребу в респіраторній і вазоактивній або вазореактивній терапії [6,9].

Втім, у ретроспективних вибірках оцінка післяопераційних станів нерідко спирається на МКХ-коди, що можуть визначати і подію («ускладнення»), і синдром поточного стану або потребу в терапевтичній підтримці. Це ускладнює порівняння частот та інтерпретацію механізмів дестабілізації, що домінують.

Паралельно з клінічними проявами у немовлят визначають лабораторні зміни, що потребують контекстного оцінювання: показники крові можуть змінюватися на фоні інфузійної терапії та крововтрати, а маркери запалення – зростати як прояв системної (часто стерильної) гострофазової реакції після великого втручання та/або штучного кровообігу [6,7]. Біохімічні маркери ниркової функції можуть реагувати на транзиторні порушення перфузії й терапевтичні впливи; гостре ураження нирок після дитячої кардіохірургії асоціюється з несприятливими наслідками. Це підтверджує необхідність ранньої ідентифікації ризику та нефропротекції [10,11,12,13,14,15].

Отже, поєднання синдромного (фенотипового) аналізу післяопераційних станів із лабораторною динамікою може підвищити клінічну релевантність ретроспективних даних й сприяти визначенню практичних пріоритетів під час моніторингу у перші післяопераційні доби [8,11,12,15,16].

Мета роботи

Визначити фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень і характер лабораторної відповіді організму у немовлят після кардіохірургічної корекції.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано дані 101 дитини віком від 1 до 12 місяців (середній вік – $6,3 \pm 0,4$ місяця), яким виконано кардіохірургічну корекцію ВВС. Оцінювали перебіг раннього післяопераційного періоду в межах першої госпіталізації на базі відділення серцево-судинної хірургії КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради». Дослідження мало ретроспективний одноцентровий дизайн, до нього залучено пацієнтів, прооперованих у період 2015–2023 рр.

Критерії залучення до дослідження – вік до 12 місяців на час операції; виконання кардіохірургічної корекції ВВС; наявність у медичній документації даних щодо перебігу раннього післяопераційного періоду та результатів лабораторних досліджень до операції і в ранньому післяопераційному періоді. Критерії виключення – неповна медична документація або відсутність ключових лабораторних показників, що визначали в динаміці під час лікування; повторні госпіталізації як первинний епізод аналізу.

Джерело даних – медична документація стаціонару (виписки, операційні й анестезіологічні протоколи, записи відділення інтенсивної терапії, результати лабораторних досліджень). Лабораторні показники аналізували у двох часових точках: до операції (останнє доступне дослідження перед втручанням) та після неї (перше доступне дослідження у ранньому післяопераційному періоді – протягом перших 48 год). Якщо була можливість, додатково враховували факт застосування штучного кровообігу та/або інші періопераційні чинники.

Термін «фенотип» у цій роботі використано в клініко-синдромному сенсі, ним позначено провідний комплекс ранніх післяопераційних ускладнень чи станів, згрупованих за домінантним патофізіологічним механізмом (кардіогемодинамічний, легенево-судинний, провідниково-аритмічний, перикардальний), а не генетичний або дизморфологічний фенотип. Такий підхід дає змогу стандартизувати ретроспективні записи та порівнювати ранній післяопераційний профіль у пацієнтів із різними ВВС.

Фенотипи визначали за даними з виписок, анестезіологічних та операційних протоколів, щоденників відділення інтенсивної терапії та протоколів ехокардіографії, надалі зіставляли з типовими кодами Міжнародного класифікатора хвороб (МКХ). Кардіогемодинамічний фенотип визначали, коли виявляли ознаки післяопераційної серцевої недостатності чи синдрому низького серцевого викиду та/або потребу в кардіовазоактивній підтримці (МКХ I50.*). Легенево-судинний фенотип реєстрували при документованій легеневій гіпертензії чи лабільності малого кола (МКХ I27.*), підтвердженій ехокардіографічно або визначеній за тактикою лікування. Провідниково-аритмічний фенотип фіксували за записами ЕКГ-моніторингу чи за кардіологічним висновком, за потреби у тимчасовій чи постійній стимуляції (МКХ I44.* , Z95.0). Перикардальний фенотип встановлювали, коли виявляли перикардальний випіт чи перикардит за даними ЕхоКГ або під час інвазивних втручань (МКХ I30.*). Категорії не були взаємовиключними.

Інструментальні показники (як-от ехокардіографія) отримували в межах рутинного стандарту спостереження після кардіохірургічних втручань. До аналізу залучали лише стандартизовані, відтворювані показники: фракцію викиду, наявність чи відсутність перикардального випоту, оцінку легеневої гіпертензії.

Післяопераційні ускладнення узагальнювали за клінічними синдромами або фенотипами: кардіогемодинамічним, легенево-судинним, провідниково-аритмічним, перикардальним. Нутритивно-метаболічні порушення визначали як фонову системну вразливість. Для ретроспективної стандартизації застосовано фенотипову матрицю, узгоджену з типовими кодами МКХ (I50., I27.,

Таблиця 1. Частота основних фенотипів / категорій ранніх післяопераційних ускладнень у дітей віком до 1 року, n = 101

Фенотип / категорія	Коди МКХ	n	%
Кардіогемодинамічний (післяопераційна дисфункція, серцева недостатність)	I50.*	95	94,06
Легенево-судинний (легенева гіпертензія, лабільність малого кола)	I27.*	9	8,91
Провідникові, аритмічні стани, кардіостимуляція	I44.*, Z95.0	3	2,97
Перикардальні стани (перикардит, перикардальна реакція)	I30.*	1	0,99
Нутритивно-метаболічні стани (фонова вразливість)	E44.*	2	1,98
Інші поодинокі стани (зокрема кардіоміопатія)	I42.*	1	0,99
Без зафіксованих ускладнень	–	1	0,99

Категорії не взаємовиключні; в одного пацієнта можливі поєднання (наприклад, I50.* + I27.*); код I50.* може відображати й «ускладнення», і провідний синдром / статус (потребу у вазоактивній підтримці, ознаки низького серцевого викиду).

I44., Z95.0, I30., E44.*). Категорії ускладнень не були взаємовиключними, в одного пацієнта можливе поєднання кількох фенотипів.

Дані наведено як середнє значення \pm стандартна похибка середнього ($m \pm SEM$). Нормальність розподілу визначено за критерієм Шапіро–Вілка. Для порівняння показників у двох часових точках («до операції» та «після операції») застосували парний t-тест, якщо в одного пацієнта парні вимірювання було зафіксовано. Якщо парність не збережена (різні N у часових точках через пропуски даних) використано t-тест для незалежних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Дані опрацьовано у програмі Statistica (TIBCO Software Inc., США).

Дослідження здійснили на деперсоналізованих даних, дотримуючись етичних принципів біомедичних досліджень і положень Гельсінської декларації. Оскільки дослідження ретроспективне і під час нього проаналізовано деперсоналізовані дані, інформовану згоду отримано відповідно до локальних процедур. Комісія з питань біоетики Одеського національного медичного 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 14.01.2026 року № 01).

Результати

У структурі ранніх післяопераційних ускладнень у дітей віком до 1 року провідне місце належало гемодинамічним і серцево-легеневим порушенням. Найчастіше у виписках і записах відділення інтенсивної терапії були наведені стани, що відповідали кардіогемодинамічному фенотипу і характеризували післяопераційну дисфункцію міокарда, потребу у кардіовазоактивній підтримці та/або ознаки низького серцевого викиду. Зауважимо, що в ретроспективних вибірках коди МКХ можуть описувати не стільки «подію – ускладнення», скільки провідний синдром стану у перші доби, тому аналіз частот наведено як опис домінуючих фенотипів перебігу (табл. 1).

Другий за значущістю модифікатор – легенево-судинний компонент: у частини немовлят після корекції (переважно після усунення великих шунтів) зберігалася або дебютувала легенева гіпертензія та лабільність малого кола, що потенційно підтримує правошлуночкове навантаження та коливання оксигенації, може визначати вибір респіраторної та вазореактивної тактики. Рідше

реєстрували провідникові або аритмічні порушення та перикардальні стани. Хоча їхня частота низька, ці фенотипи мають істотне індивідуальне клінічне значення та потребують безперервного моніторингу, інструментального контролю за показаннями. Окремо визначено нутритивно-метаболічні стани як фон, що може ускладнювати відновлення та впливати на толерантність до стресу операції [3].

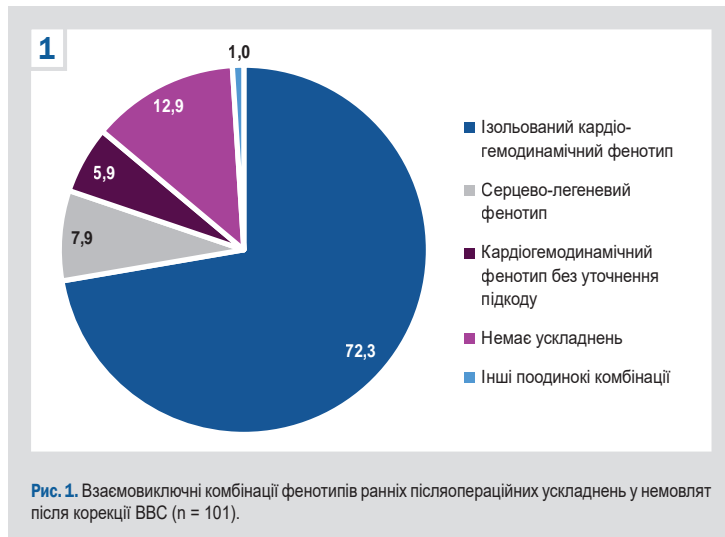
Надзвичайно висока частота I50.* у ретроспективних даних потребує коректного трактування, адже цей код може позначати й «ускладнення», і провідний фенотип післяопераційного статусу (ознаки низького серцевого викиду, потреба у кардіовазоактивній підтримці, прояви системної гіперфузії). Втім, незалежно від інтерпретації, встановили, що кардіогемодинамічна вразливість була центральною віссю раннього післяопераційного ведення у цій когорті пацієнтів.

Другий за клінічним значенням модифікатор – легенево-судинний компонент (I27.*). У немовлят із великими ліво-правими шунтами тривале передопераційне перевантаження малого кола може спричинити ремоделювання легневих судин. Після корекції у деяких дітей може зберігатися підвищений легенево-судинний опір, що виявляють за лабільністю оксигенації та навантаженням на правий шлуночок.

Рідкісною, але потенційно критичною групою є порушення провідності та потреба у кардіостимуляції (I44., Z95.0). Навіть за невеликої частоти ці стани потребують безперервного моніторингу та готовності до тимчасової стимуляції, оскільки можуть супроводжуватися гострим гемодинамічним погіршенням. Поодинокі перикардальні стани (I30.) відповідають типовому спектру післяопераційних реакцій і потребують динамічного ехокардіографічного контролю через ризик гемодинамічно значущого випоту.

Зважаючи на те, що окремі категорії МКХ можуть поєднуватися в одного пацієнта, для клінічно більш релевантного опису раннього перебігу додатково проаналізовано комбінації фенотипів (наприклад, лише I50.*; I50.* + I27.*; I50. + I44.* тощо). Результати наведено на рис. 1.

Аналіз взаємовиключних комбінацій показав, що ранній післяопераційний профіль у більшості немовлят визначений ізольованим кардіогемодинамічним фенотипом (72,3 %), а серцево-легеневий варіант із легенево-судинним компонентом (I50.0 + I27.0) формував окрему клінічно значущу підгрупу (7,9 %). Частина записів містила лише I50.* без підкоду (5,9 %), і це дало підстави зробити висновок про певну обмеженість



ретроспективного МКХ-кодування, а також підтверджує доцільність фенотипового підходу для інтерпретації ускладнень і планування моніторингу в перші післяопераційні доби.

Отже, у більшості немовлят ранній післяопераційний перебіг визначений кардіогемодинамічним фенотипом, а в частини пацієнтів він ускладнений легенево-судинним компонентом, що сформував серцево-легеневий варіант дестабілізації. Попри невелику частоту, провідниково-аритмічні та перикардальні стани становили потенційно критичну підгрупу, що потребує підвищеної настороженості та моніторингу.

Оскільки МКХ-кодування в післяопераційній документації може характеризувати не стільки подію («ускладнення»), скільки синдром поточного стану або потребу в терапевтичній підтримці, для підвищення клінічної інтерпретованості результатів застосовано фенотипову (синдромну) матрицю. Дані наведено в таблиці 2.

Застосування фенотипового (синдромного) підходу дає змогу уникнути помилкової інтерпретації частот МКХ-кодів як «переліку подій» і натомість описати провідні механізми ранньої післяопераційної дестабілізації.

Кардіогемодинамічний фенотип характеризує потребу в активному контролі серцевого викиду та перфузії; легенево-судинний задає вимоги до вентиляційної та вазореактивної стратегії; провідниково-аритмічний і перикардальний фенотипи, хоча й рідкісні, мають важливе індивідуальне клінічне значення та потребують цілеспрямованого інструментального моніторингу. Нутритивно-метаболічні порушення доцільно визначити як фон, що модифікує відновлення та може підсилювати системну вразливість у перші післяопераційні доби.

Крім фенотипів клінічних ускладнень, ранній післяопераційний період у немовлят супроводжується системною лабораторною відповіддю, що характеризує поєднання гемодилуції / крововтрати, стрес-гострофазової реакції та можливого органного стресу. Для оцінювання цієї відповіді проаналізовано динаміку показників загального аналізу крові до операції та в ранньому післяопераційному періоді (табл. 3). У когорті дослідження встановлено статистично значуще зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів

після операції. Найімовірніше, це є наслідком поєднання гемодилуції (інфузійна терапія, можливий вплив екстракорпорального контуру у разі його використання), періопераційної крововтрати та частого взяття крові під час інтенсивного моніторингу.

Не зафіксовано значущих змін рівнів гематокриту та тромбоцитів у середньому в групі, але це не свідчить про масивне коагулопатичне споживання як типовий для всієї когорти механізм, хоча індивідуальні варіанти перебігу можуть відрізнятися.

Щодо показників «білої» крові, то у ранньому післяопераційному періоді сформувався профіль, характерний для стрес-гострофазової відповіді: зростання частки сегментоядерних нейтрофілів із відносною лімфопенією, помірне підвищення моноцитів і підвищення рівня ШОЕ (табл. 3). Загальна кількість лейкоцитів мала тенденцію до підвищення, однак без статистичної значущості ($p = 0,07$). Такий лабораторний патерн узгоджується з системною запально-стресовою реакцією після великого втручання і потенційно може посилюватися контакт-індукованим запаленням при штучному кровообігу та реперфузійними процесами. У клінічній інтерпретації це підкреслює необхідність оцінювати лейкоформулу та маркери запалення в динаміці й у контексті клінічних ознак інфекції, а не ізольовано за фактом підвищення.

Для уточнення системної відповіді організму у ранньому післяопераційному періоді, крім показників загального аналізу крові, проаналізовано динаміку біохімічних маркерів, що характеризують нутритивний статус, можливе гепатоцелюлярне ураження, а також вираженість гострофазової реакції та ренального стресу (табл. 4).

Загальний білок залишався на низько-нормальному рівні без статистично значущої динаміки, що відповідає вихідній нутритивній вразливості немовлят із гемодинамічно значущими ВВС. Рівні аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази та загального білірубину значущо не змінилися, але це не свідчить про генералізоване гостре гепатоцелюлярне ураження як типовий феномен для всієї когорти у ранньому післяопераційному періоді.

Натомість клінічно найбільш релевантними виявилися дві осі біохімічної динаміки. По-перше, визначено підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), що разом зі змінами лейкоформули та підвищенням ШОЕ (табл. 3, 4) свідчить про стрес-гострофазову реакцію на оперативне втручання (потенційно – на контакт-індуковане запалення під час штучного кровообігу). По-друге, зафіксовано підвищення креатиніну та тенденцію до підвищення рівня сечовини, що відповідає ренальному стресу чи транзитній дисфункції в умовах післяопераційної гемодинамічної лабільності, змін перфузії та терапевтичних впливів.

За сучасними підходами до визначення гострого ураження нирок у дітей, навіть невелике підвищення рівня креатиніну може мати клінічне значення. У практиці після кардіохірургії це обґрунтовує раннє визначення груп ризику та застосування нефропротективної тактики (оптимізація перфузії, контроль діурезу, уникнення нефротоксичних комбінацій препаратів).

Підсумовуючи наведені зміни, зауважимо: найбільш інформативними для раннього післяопераційного періоду

Таблиця 2. Клінічні фенотипи ранніх післяопераційних ускладнень у немовлят (синдромний підхід)

Фенотип	Клінічні прояви	Типові коди МКХ	Коментар, практичне значення
Кардіогемодинамічний	Післяопераційна дисфункція міокарда, недостатність кровообігу; потреба у кардіовазоактивній підтримці; ризик низького серцевого викиду та системної гіперперфузії	I50.*	Може бути «ускладненням» або «статусом», але завжди сигналізує про потребу в цілеспрямованому гемодинамічному веденні та оцінюванні перфузії
Легенево-судинний	Епізоди або персистенція легеневої гіпертензії; навантаження на правий шлуночок; лабільність оксигенації, вентиляційні коливання	I27.* (часто у поєднанні з I50.*)	Часто асоціюється з попереднім перевантаженням малого кола; визначає респіраторну та вазореактивну тактику (корекція вентиляції, оксигенації, вибір вазоактивної підтримки)
Провідниковий, аритмічний	Блокади, порушення провідності; інколи – потреба у тимчасовій або постійній стимуляції	I44.*, Z95.0	Рідкісні, але потенційно загрозливі стани; потребують безперервного ЕКГ-моніторингу та готовності до стимуляції
Перикардальний	Перикардит, перикардальна реакція; випіт; ризик гемодинамічно значущого компресійного синдрому	I30.*	Потребує динамічного ЕхоКГ-контролю, особливо при погіршенні гемодинаміки або ознаках випоту
Нутритивно-метаболический (фон)	Нутритивна недостатність, метаболічна вразливість, що може уповільнювати відновлення та підвищувати ризик ускладнень	E44.*	Доцільно наводити як фоновий чинник ризику та мішень ранньої підтримки (нутритивна стратегія, корекція дефіцитів)

Таблиця 3. Показники загального аналізу крові у немовлят до та після кардіохірургічного втручання, $m \pm SEM$

Показник, одиниці вимірювання	До операції	Після операції	t	p
Гемоглобін, г/л	129,6 ± 2,4	122,0 ± 2,2	2,7	0,008
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,8 ± 0,1	4,5 ± 0,2	2,1	0,04
Гематокрит, %	36,5 ± 0,6	36,8 ± 0,4	1,0	0,30
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	373,6 ± 19,0	389,7 ± 11,4	0,7	0,49
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	9,5 ± 0,3	10,4 ± 0,3	1,8	0,07
Еозинофіли, %	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,3	0,4	0,68
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,2 ± 0,2	3,5 ± 0,3	0,6	0,58
Сегментоядерні нейтрофіли, %	35,7 ± 1,1	43,4 ± 1,4	3,9	0,0001
Лімфоцити, %	48,6 ± 1,4	40,5 ± 1,2	4,2	<0,0001
Моноцити, %	9,2 ± 0,4	10,5 ± 0,5	2,1	0,04
ШОЕ, мм/год	6,0 ± 0,4	8,4 ± 0,6	2,3	0,02

Таблиця 4. Біохімічні показники та рівень С-реактивного білка у немовлят до та після кардіохірургічного втручання, $m \pm SEM$

Показник, одиниці вимірювання	До операції	Після операції	t	p
Загальний білок, г/л	61,8 ± 0,7	61,1 ± 0,6	0,3	0,73
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,2 ± 2,0	9,4 ± 2,2	0,2	0,83
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	43,8 ± 1,7	44,0 ± 2,6	0,03	0,97
Аланінамінотрансфераза, Од/л	31,5 ± 2,3	32,2 ± 3,0	0,12	0,90
Сечовина, ммоль/л	3,7 ± 0,2	4,9 ± 0,3	1,9	0,06
Креатинін, мкмоль/л	47,0 ± 1,1	54,2 ± 1,5	2,4	0,03
С-реактивний білок, мг/л	2,8 ± 0,2	5,5 ± 0,4	2,1	0,04

Таблиця 5. Узагальнена інтерпретація ключових лабораторних змін у ранньому післяопераційному періоді

Показник	Динаміка	p	Трактування
Гемоглобін	↓	0,008	Анемізація, гемодилуція та/або крововтрата
Еритроцити	↓	0,04	Гемодилуція та/або крововтрата
Сегментоядерні нейтрофіли	↑	0,0001	Системна стрес-гострофазова реакція
Лімфоцити	↓	<0,0001	Відносна лімфопенія як компонент стрес-відповіді
Моноцити	↑	0,04	Помірна активація моноцитарної ланки
ШОЕ	↑	0,02	Посилення гострофазової відповіді
СРБ	↑	0,04	Гострофазова, запальна реакція
Креатинін	↑	0,03	Ренальний стрес, транзитрна дисфункція
Сечовина	↑ (тенденція)	0,06	Можливий ренальний та/або катаболічний компонент
Загальний білок	~	0,73	Фоновий низько-нормальний рівень, нутритивна вразливість

ду є маркери гострофазової відповіді (СРБ у поєднанні з ШОЕ та лейкоформулою) та ниркового стресу (креатинін, сечовина). Значущої динаміки печінкових ферментів і білірубину не зафіксовано, і тому увагу зосередили на цих двох осях як на найбільш практично значущих для моніторингу в перші післяопераційні доби. Для систематизації клінічного трактування ключові лабораторні зміни узагальнено в таблиці 5.

Лабораторний профіль раннього післяопераційного періоду у немовлят після корекції ВВС характеризує інтегровану системну відповідь організму: анемізацію, гемодилуцію, стрес-гострофазову реакцію та ренальний стрес на фоні обмежених нутритивних резервів. У клінічній інтерпретації це підтримує концепцію взаємопов'язаного контуру «серце – легені – нирки – метаболізм», у якому кардіогемодинамічна нестабільність і

легенево-судинна лабільність можуть спричиняти зниження ниркової перфузії та формування транзиторних ренальних змін у перші післяопераційні доби.

Загалом результати формують цілісне уявлення про ранній післяопераційний період: домінування кардіогемодинамічного фенотипу з окремою підгрупою серцево-легеневих комбінацій (з легенево-судинним компонентом) поєднувалося з типовою лабораторною динамікою, що описана. Це підкреслює взаємозв'язок у системі «серце – легені – нирки» та обґрунтовує практичні пріоритети ведення: цілеспрямований контроль перфузії й оксигенації, контекстну інтерпретацію запальних маркерів і ранній моніторинг ниркової функції. Надалі ці спостереження розглянуто з позицій патофізіології та методологічних особливостей ретроспективного МКХ-кодування, а також описано клінічні наслідки для стандартизації моніторингу й профілактичної тактики.

Обговорення

Результати дослідження узгоджуються з сучасними уявленнями про патофізіологію раннього післяопераційного періоду у немовлят після корекції ВВС і свідчать, що у перші 24–48 год провідний профіль стану найчастіше визначається серцево-легеневою гемодинамічною нестабільністю у поєднанні з системною запально-стресовою відповіддю, а інфекційні та геморагічні події у ретроспективних записах цього часового вікна трапляються рідше та потребують окремої верифікації (клініка, мікробіологія, дані візуалізації) [6,7].

Оскільки кодифікація I50.* стала майже універсальною (94,06 %), дійшли висновку, що домінуючою клінічною проблемою є післяопераційна кардіогемодинамічна лабільність, що в практиці інтенсивної терапії характеризує континуум «дисфункція міокарда – низький серцевий викид – системна гіперперфузія» та потребу в кардіовазоактивній підтримці [8]. У ретроспективних вибірках код I50.* може об'єднувати різні клінічні сценарії – від короткочасної інотропної підтримки до тяжкого синдрому низького серцевого викиду.

Новизна наведеного підходу полягає у поєднанні частот МКХ-кодів із синдромним (фенотиповим) групуванням ускладнень і паралельним аналізом лабораторної динаміки як триади системної відповіді (анемізація / гемодилуція – гострофазова реакція – ренальний стрес). Така інтеграція підвищує клінічну інтерпретованість ретроспективних даних і зменшує ризик хибного трактування кодів як прямого еквівалента подій.

Зауважимо, що когорта включала пацієнтів із різними нозологічними формами ВВС, віком у межах першого року життя, різним обсягом і тривалістю втручання та неоднаковим використанням штучного кровообігу. Тому дослідження передбачало не порівняння окремих типів ВВС, а опис «над-нозологічних» ранніх післяопераційних фенотипів, що характеризують універсальні патофізіологічні шляхи (низький серцевий викид, гіперперфузія, легенево-судинна лабільність, порушення провідності, перикардальні стани). У межах ретроспективного дизайну та доступності даних це є коректним способом узагальнення, однак отримані частоти й асоціації потребують підтвердження у проспективних дослідженнях зі стратифікацією за типом

ВВС, класом операції, тривалістю штучного кровообігу та супутніми станами.

Легенево-судинний компонент (I27.*) є важливим модифікатором (~9 %): після усунення великих шунтів легенева судинна опір може залишатися підвищеним, підтримуючи правошлуночкове навантаження, коливання оксигенації та ризик кризів або дестабілізації, навіть коли частка тяжких форм невелика. Практично це обґрунтовує цілеспрямований моніторинг ознак легенево-судинної реакції й готовність до корекції вентиляційних і вазоактивних стратегій [6,9].

Важливо враховувати, що ретроспективне МКХ-кодування не завжди чітко розмежує «ускладнення» і «провідний синдром стану». Саме тому доцільне використання фенотипової матриці, адже це знижує ризик хибних висновків, коли високу частоту I50.* помилково трактують як «надмірну кількість ускладнень», хоча на практиці це може бути способом документування гемодинамічної підтримки та «крихкого балансу» у перші доби.

Лабораторна триада (анемізація / гемодилуція – гострофазова реакція – ренальний стрес) має пряму клінічну проєкцію та описує системну відповідь організму немовляти на кардіохірургічне втручання. Анемізація або гемодилуція потребують контролю доставки кисню та зваженого підходу до трансфузій. Підвищення рівня СРБ, нейтрофіліоз і зростання ШОЕ в ранні терміни часто є стерильною реакцією, що пов'язана з операційною травмою та контакт-індукованим запаленням (особливо при штучному кровообігу) та не обов'язково визначає інфекцію. Тому інтерпретація запальних маркерів має бути контекстною (динаміка показників, клініка, джерела інфекції, дані мікробіології), щоб уникнути необґрунтованого призначення антибіотиків [6,7]. Окремо наголосимо на ренальному компоненті: у немовлят навіть невеликі зміни креатиніну чи сечовини можуть визначити істотний стрес. Це обґрунтовує доцільність ранньої ідентифікації ризику та застосування нефропротективної тактики, зокрема у пацієнтів із гемодинамічною лабільністю [11,14,15].

Практичні наслідки для перших 24–48 год після операції полягають у стандартизації моніторингу та ранніх рішень: контроль тренду гемоглобіну (і, за можливості, лактату як маркера перфузії), оцінювання рівня СРБ тільки разом з аналізом клініки та потенційних джерел інфекції, ранній контроль креатиніну та діурезу з нефропротективною тактикою (оптимізація перфузії, уникнення нефротоксичних комбінацій). У пацієнтів із легенево-судинною лабільністю доцільні проактивний контроль оксигенації та вентиляції, готовність до корекції вазоактивної чи вазореактивної підтримки [9,11,15]. Перевагою наведеного підходу є поєднання МКХ-даних і патофізіологічної логіки, визначення лабораторних маркерів.

Висновки

1. Провідний фенотип ранніх післяопераційних ускладнень у немовлят після корекції ВВС – кардіогемодинамічна нестабільність. Ознаки післяопераційної серцевої дисфункції та синдрому низького серцевого викиду зафіксовано у 95 (94,06 %) випадків, що визначає її як центральну вісь ведення пацієнтів цієї когорти.

2. Легенево-судинний компонент зафіксовано у 9 (8,91 %) пацієнтів. Він переважно поєднувався з І50.* формулюючи типовий фенотип серцево-легеневої декомпенсації, який суттєво впливає на потребу в респіраторній, вазоактивній чи вазореактивній підтримці.

3. Рідкісні ускладнення мають високе індивідуальне клінічне значення: порушення провідності, потреба у стимуляції (2,97 %) та перикардальні стани (0,99 %) виявляли нечасто, однак вони потребують підвищеної настороженості, інтенсивного моніторингу та ехокардіографічного контролю за показаннями.

4. Лабораторний профіль раннього післяопераційного періоду формує триаду системних змін: анемізація / гемодилуція (↓Hb, ↓RBC), стрес-гострофазова відповідь (↑нейтрофіли, ↓лімфоцити, ↑ШОЕ, ↑СРБ) та ренальний стрес (↑креатинін із тенденцією до ↑сечовини).

5. Запропонований фенотиповий (синдромний) підхід до аналізу ускладнень після кардіохірургічних втручань у немовлят забезпечує клінічно релевантну характеристику домінантних механізмів ранньої післяопераційної дестабілізації (кардіогемодинамічної, легенево-судинної, ренальної). Це вкрай важливо для стандартизації моніторингу та профілактичної тактики.

Перспективи подальших досліджень передбачають проспективне багатофакторне оцінювання цих фенотипів зі стандартизованими часовими точками лабораторного моніторингу та клінічними кінцевими точками. Це сприятиме підтвердженню прогностичної цінності фенотипової матриці та лабораторної триади для стратифікації ризику й оптимізації ведення пацієнтів у перші 24–48 годин.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 19.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 27.02.2026

Відомості про авторів:

Мельниченко М. Г., д-р мед. наук, професор каф. загальної, дитячої та військової хірургії з циклом урології та офтальмології, Одеський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9066-4801

Бузовський В. П., зав. відділення серцево-судинної хірургії, КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» ООР, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-4505-2731

Белестов І. С., заступник медичного директора з хірургічної роботи, КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» ООР, Україна.

ORCID ID: 0009-0007-1755-288X

Information about the authors:

Melnychenko M. H., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of General, Pediatric, and Military Surgery with a Cycle of Urology and Ophthalmology, Odesa National Medical University, Ukraine.

Buzovskyi V. P., MD, Head of the Cardiovascular Surgery Department, Municipal Non-Profit Enterprise "Odesa Regional Children's Clinical Hospital" of Odesa Regional Council, Ukraine.

Belestov I. S., MD, Deputy Medical Director for Surgical Services, Municipal Non-Profit Enterprise "Odesa Regional Children's Clinical Hospital" of Odesa Regional Council, Ukraine.



Марина Мельниченко (Maryna Melnychenko)
marina64gm@gmail.com

References

- Deng L, Li Q, Cheng Z. Evaluating the global, regional, and national burden of congenital heart disease in infants younger than 1 year: a 1990-2021 systematic analysis for the GBD study 2021. *Front Pediatr.* 2025;13:1467914. doi: 10.3389/fped.2025.1467914
- Jacobs JP, Mayer JE Jr, Pasquali SK, Hill KD, Overman DM, St Louis JD, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(3):691-704. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.12.016
- Kolodziej M, Skulimowska J. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines on the Management of Malnutrition in Children with Congenital Heart Disease. *Nutrients.* 2024;16(16):2778. doi: 10.3390/nu16162778
- Kumar SR, Gaynor JW, Heuerman H, Mayer JE Jr, Nathan M, O'Brien JE Jr, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2023 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg.* 2024;117(5):904-14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.03.018
- Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol.* 2019;48(2):455-63. doi: 10.1093/ije/dyz009
- Souza MFS, Penha JG, Maeda NY, Galas F, Abud K, Carvalho ES, et al. Postoperative Pulmonary Hemodynamics and Systemic Inflammatory Response in Pediatric Patients Undergoing Surgery for Congenital Heart Defects. *Mediators Inflamm.* 2022;2022:3977585. doi: 10.1155/2022/3977585
- Zhou W, Wang H, Li C, Ma QM, Gu YH, Sheng SY, et al. Alterations in novel inflammatory biomarkers during perioperative cardiovascular surgeries involving cardiopulmonary bypass: a retrospective propensity score matching study. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1433011. doi: 10.3389/fcvm.2024.1433011
- Tong C, Du X, Zhang K, Shan M, Zhang H, Zheng J. Daytime variation of in-hospital mortality and low cardiac output syndrome after pediatric cardiac surgery – a retrospective cohort study. *Ann Med.* 2024;56(1):2430764. doi: 10.1080/07853890.2024.2430764
- Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015;132(21):2037-99. doi: 10.1161/CIR.0000000000000329
- Chen Z, Chen L, Yao G, Yang W, Yang K, Xiong C. Novel Blood Cytokine-Based Model for Predicting Severe Acute Kidney Injury and Poor Outcomes After Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(22):e018004. doi: 10.1161/JAHA.120.018004
- Jacob KA, Leaf DE. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: An Updated Review of Current Preventive Strategies. *Anesthesiol Clin.* 2025;43(2):323-56. doi: 10.1016/j.anclin.2025.01.001
- Küllmar M, Massoth C, Ostermann M, Campos S, Grau Novellas N, Thomson G, et al. Biomarker-guided implementation of the KDIGO guidelines to reduce the occurrence of acute kidney injury in patients after cardiac surgery (PrevAKI-multicentre): protocol for a multicentre, observational study followed by randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open.* 2020;10(4):e034201. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034201
- Macedo E, Cerdá J, Hingorani S, Hou J, Bagga A, Burdmann EA, et al. Recognition and management of acute kidney injury in children: The ISN Obv25 Global Snapshot study. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196586. doi: 10.1371/journal.pone.0196586
- Ozcanoglu HD, Öztürk E, Tanıdır İC, Şahin GT, Ozalp S, Yıldız O, et al. The comparison of three different acute kidney injury classification systems after congenital heart surgery. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e15270. doi: 10.1111/ped.15270
- Ricci ZM, Cappoli A, Fragasso T, Daverio M, Lepage-Farrell A, Guzzo I, et al. Each nephron is worth every heartbeat: navigating acute kidney injury in children post-cardiac surgery. *Intensive Care Med Paediatr Neonatal.* 2025;3:29. doi: 10.1007/s44253-025-00097-y
- Lapmahapaisan S, Sateantantikul N, Maisat W. Revisiting risk factors and incidence of postoperative tachyarrhythmias in pediatric cardiac surgery. *Sci Rep.* 2025;15(1):7297. doi: 10.1038/s41598-025-91997-8

Особливості перебігу негоспітальної пневмонії коронавірусної етіології у хворих на стеатотичну хворобу печінки, що асоційована з метаболічною дисфункцією

О. С. Хухліна¹, І. В. Рачинська²

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, 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:

негоспітальна пневмонія, коронавірусна хвороба, стеатотична хвороба печінки, метаболічна дисфункція, ожиріння.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 124-129

Мета роботи – встановити клінічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії (НГП) середньої тяжкості, асоційованої з коронавірусною хворобою, в осіб без коморбідних станів і при коморбідності зі стеатотичною хворобою печінки, що асоційована з метаболічною дисфункцією (СХП МА).

Матеріали і методи. Здійснили ретроспективний аналіз 200 стаціонарних хворих на НГП середнього ступеня тяжкості, асоційовану з SARS-CoV-2. Сформовано 2 групи по 100 пацієнтів: 1 група – НГП без супутньої патології печінки і з нормальною масою тіла; 2 група – НГП у поєднанні з коморбідною СХП МА на фоні надлишкової маси тіла або ожиріння I–II ступеня.

Результати. У хворих 2 групи частіше ($p < 0,05$) визначали інтенсивний біль у грудях (у 1,7 разів), лихоманку (1,7 разів), аносмію (2,3 разів), біль у горлі з одиофагією (2,0 разів), інспіраторну задишку, що посилюється (1,7 разів), міалгії (4,2 разів), астенію та головний біль (по 1,6 разів), епізоди втрати свідомості (2,5 разів), нудоту (2,3 разів), діарею (3,9 разів). Переважали гіпертермія понад $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1,6 разів), тахікардія $>90/\text{хв}$ (2,0 разів), тахіпное $>25/\text{хв}$ (2,2 разів) та зниження сатурації до 90–92 % (1,8 разів) ($p < 0,05$). Лабораторно частіше фіксували лейкопенію (52,0 % проти 39,0 %), лімфопенію (77,0 % проти 37,0 %, $p < 0,05$), тромбоцитопенію (61,0 % проти 29,0 %, $p < 0,05$), гіперфібриногенемію та гіперферитинемію. Радіологічно переважали двобічні ураження легень (67,0 % проти 38,0 %, $p < 0,05$), консолідація, «матове скло», фіброзні зміни та плеврит. Коінфекції та суперінфекції виявляли значно частіше – 45,0 % проти 18,0 %. Основні збудники – *S. pneumoniae* (27,0 %), *K. pneumoniae* (17,0 %), *S. aureus* (18,0 %), *Aspergillus* spp. (10,0 %), *Candida* spp. (6,0 %).

Висновки. Наявність СХП МА асоціюється з тяжчим перебігом НГП, що спричинена COVID-19, вираженішими респіраторними та системними проявами, імунними порушеннями, вищою частотою коінфекцій і поширеним двобічним ураженням легень ($p < 0,05$).

Keywords:

community-acquired pneumonia, acute coronavirus disease, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, steatotic liver disease, metabolic dysfunction, obesity.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):124-129

Clinical course of community-acquired pneumonia of coronavirus etiology in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

O. S. Khukhlina, I. V. Rachynska

Aim. To determine the clinical features of moderate community-acquired pneumonia (CAP) associated with COVID-19 in patients without comorbidities compared to those with comorbid metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD).

Material and methods. A retrospective analysis was performed including 200 hospitalized patients with moderate CAP associated with SARS-CoV-2. Two groups ($n = 100$ each) were defined: Group 1 included patients with CAP without liver comorbidity and with normal body weight; Group 2 comprised patients with CAP and comorbid MASLD associated with being overweight or having class I–II obesity.

Results. Patients in Group 2 demonstrated a significantly higher prevalence of intense chest pain (1.7-fold), fever (1.7-fold), anosmia (2.3-fold), sore throat with odynophagia (2.0-fold), and progressive inspiratory dyspnea (1.7-fold) compared to Group 1 ($p < 0.05$). Systemic and gastrointestinal symptoms were also more frequent in Group 2, including myalgia (4.2-fold), asthenia and headache (both 1.6-fold), syncope (2.5-fold), nausea (2.3-fold), and diarrhea (3.9-fold) ($p < 0.05$). Hyperthermia $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1.6-fold), tachycardia $>90/\text{min}$ (2.0-fold), tachypnea $>25/\text{min}$ (2.2-fold), and oxygen saturation (SpO_2) of 90–92 % (1.8-fold) were significantly more common in the comorbid group ($p < 0.05$). Laboratory findings in Group 2 revealed a higher incidence of leukopenia (52.0 % vs. 39.0 %), lymphopenia (77.0 % vs. 37.0 %, $p < 0.05$), and thrombocytopenia (61.0 % vs. 29.0 %, $p < 0.05$), alongside pronounced hyperfibrinogenemia and hyperferritinemia. Radiologically, Group 2 patients predominantly exhibited bilateral lung involvement (67.0 % vs. 38.0 %, $p < 0.05$), consolidation, ground-glass opacities, fibrotic changes, and pleuritis. Co-infections and superinfections were significantly more frequent in Group 2 (45.0 % vs. 18.0 %), with *S. pneumoniae* (27.0 %), *K. pneumoniae* (17.0 %), *S. aureus* (18.0 %), *Aspergillus* spp. (10.0 %), and *Candida* spp. (6.0 %) identified as the primary pathogens.

Conclusions. The presence of MASLD is associated with a more severe clinical course of COVID-19-related CAP. Patients with MASLD exhibit more pronounced respiratory and systemic manifestations, significant immune disturbances, higher rates of secondary co-infections, and more extensive bilateral radiological lung involvement ($p < 0.05$).

Актуальність вивчення особливостей клінічного перебігу негоспітальної пневмонії (НГП), асоційованої з коронавірусною хворобою, у пацієнтів із метаболічною дисфункцією на фоні ожиріння та надлишкової маси тіла зумовлена зростанням захворюваності за останні 5 років і підвищенням смертності при поєднанні НГП з інфекцією SARS-CoV-2 (вірусна, первинна вірусно-бактеріальна, вторинна бактеріальна) [1,11,12,13]. Важливим аспектом є висока частота тяжкого перебігу НГП у пацієнтів з ожирінням і стеатотичною хворобою печінки, що асоційована з метаболічною дисфункцією (СХП МА) [5,14,15].

На початку епідемії COVID-19 (2020–2021 рр.) загальний рівень смертності становив приблизно 1 %. Встановлено, що 5–20 % хворих на COVID-19 потребували госпіталізації, серед них до 10–30 % пацієнтів – інтенсивної терапії; і це створило значне навантаження на системи охорони здоров'я [13].

Згідно з результатами клінічних досліджень, що здійснені у 2020–2024 рр., фонове ураження печінки вірусної (вірусний гепатит В, С, цироз печінки), аутоімунної, токсичної, алкогольної, метаболічної етіології, а також стадія фіброзу печінки й активність аланінамінотрансферази є незалежними факторами ризику смерті від COVID-19 [1,3,4,5]. Ці дані мають важливе значення для стратифікації ризиків пацієнтів із патологією печінки під час пандемії COVID-19.

Актуальним є вивчення патогенетичних механізмів взаємного обтяження СХП МА та НГП, асоційованої з коронавірусною хворобою, їхнього клінічного перебігу, особливостей функціонального стану і рівнів маркерів пошкодження печінки, стану оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, динаміки прогресування метаболічних розладів і темпів фіброзування печінки [6,7,16,17]. Разом із тим, у чинних протоколах не враховано особливості перебігу НГП, асоційованої з коронавірусною хворобою, специфіку ведення хворих на COVID-19 на фоні метаболічно асоційованої коморбідної патології печінки, що супроводжується синдромом ендогенної інтоксикації, енергетичного дефіциту, підвищеним ризиком смерті від інфекцій [1,2,8,5,11,12].

Мета роботи

Встановити клінічні особливості перебігу НГП середньої тяжкості, асоційованої з коронавірусною хворобою, в осіб без коморбідних станів і при коморбідності зі СХП МА.

Матеріали і методи дослідження

В основі дослідження – ретроспективний аналіз 200 медичних карт стаціонарних хворих на НГП середнього ступеня тяжкості, асоційовану з SARS-CoV-2. Пацієнти перебували на лікуванні в інфекційному та пульмонологічному відділеннях ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» у 2020–2022 рр.

Залежно від наявності супутньої коморбідної СХП МА на фоні надлишкової маси тіла або ожиріння, пацієнтів із НГП поділено на 2 групи. До 1 групи залучено 100 хворих на НГП без коморбідної патології печінки з нормальним індексом маси тіла, до 2 групи – 100 хворих

на НГП із коморбідною СХП МА на фоні надлишкової маси тіла або ожиріння I–II ступенів.

У всіх хворих діагностовано НГП середньої тяжкості, третьої групи за низкою класичних суб'єктивних та об'єктивних клінічних симптомів, показниками рентгенологічного дослідження органів грудної клітки (ОГК) або комп'ютерної томографії ОГК (інтерстиційні й інфільтративні зміни сегментарного, полісегментарного, часткового зливного характеру). Коронавірусну хворобу COVID-19 із позитивними ПЛР-тестами на SARS-CoV-2 в усіх хворих діагностовано за 5–10 днів до надходження у стаціонар.

Діагностику та лікування НГП здійснили за рекомендаціями Адаптованої клінічної настанови «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» (2019), заснованої на доказах [10]. Діагностику та лікування коронавірусної хвороби здійснили, керуючись Наказом МОЗ № 722 «Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» від 28.03.2020 року, Наказом МОЗ № 762 «Про затвердження Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» від 02.04.2020 року [11,12].

Діагноз СХП МА встановили за уніфікованим клінічним протоколом, що затверджений Наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. («Неалкогольна жирова хвороба печінки»), якщо виявляли критерії виключення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, спадкового, аутоімунного чи медикаментозного генезу як причини цитолітичного, холестатичного синдромів. Під час діагностики використано результати ультрасонографічного обстеження із зсувнохвильовою еластографією, стеатотесту (ТОВ «Сінево»), враховуючи рекомендації Міжнародного гепатологічного конгресу Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) (Відень, 21–24 червня 2023 р.), де схвалено нову класифікацію та номенклатуру жирової хвороби печінки із формуванням «стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією» [18,19].

До дослідження залучали пацієнтів із НГП коронавірусної етіології середньої тяжкості, 3 групи, зокрема при коморбідності з СХП МА на фоні надлишкової маси тіла або ожиріння I–II ступенів (верифіковано за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень). Усі хворі надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Не залучали пацієнтів з алкоголь-асоційованими розладами, хронічними вірусними гепатитами В і С, цирозом печінки, аутоімунними, медикаментозно індукованими гепатитами, первинним біліарним і склерозувальним холангітом, гемохроматозом, хворобою Вільсона–Коновалова, дефіцитом α 1-інгібітора протеїназ, жовчнокам'яною хворобою, холециститом (каменевим, некаменевим) у фазі загострення, органічними захворюваннями стравоходу та гастродуоденальної ділянки, захворюваннями бронхолегеневого апарату, хронічною хворобою нирок, тяжкою кардіологічною патологією (ішемічною хворобою серця, гострим інфарктом міокарда, стабільною стенокардією напруження II–IV ФК, нестабільною стенокардією, кардіоміопатією, серцевою недостатністю IIA–III ст.), цукровим діабетом 1 типу, гіпотиреозом, ревматологічною

(ревматичною лихоманкою, системними захворюваннями сполучної тканини) та онкологічною патологіями, а також з іншими декомпенсованими захворюваннями або станами, що могли вплинути на результати дослідження (гостре порушення мозкового кровообігу, психопатологія, розлади, пов'язані зі вживанням психоактивних речовин); до дослідження не залучали жінок у період вагітності та лактації, а також осіб, які відмовилися від участі.

Дослідження отримало дозвіл Комісії з питань біомедицинської етики Буковинського державного медичного університету; згідно з висновком, під час нього дотримувалися усіх морально-правових правил здійснення медичних наукових (клінічних) досліджень (протокол від 15.09.2022 року № 1). Під час підготовки цієї наукової статті комісія повторно розглянула матеріали, що в ній наведено, порушень не виявлено (протокол від 25.09.2025 року № 1). Перед залученням до дослідження пацієнти надали добровільну письмову інформовану згоду на участь.

Під час надходження у стаціонар хворих із підтвердженим діагнозом НГП (за результатами рентгенографії ОГК у двох проєкціях або комп'ютерної томографії ОГК), визначали й монітували SpO_2 за допомогою пульсоксиметра, оцінювали функціональний стан і рівні маркерів пошкодження печінки (за загальноприйнятим переліком активності ферментів, зокрема аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази, результатами обчислення коефіцієнта де Рітца), маркерів пігментного обміну, протеїнограми, ліпідограма, маркерів запалення (С-реактивний білок, фібриноген, феритин).

Для визначення структурних змін паренхіми печінки проводили ультрасонографічне дослідження. Для кількісного оцінювання змін ехогенності печінки застосовано метод еходенситометрії з обчисленням гепаторенального індексу (ГРІ). Еходенситометрію печінки виконали натще на апараті Ultima PA («Радмир» ДП АТ НДІРВ, Харків, Україна), використали конвексний датчик (частота 3–5 МГц), надалі виконано цифрову гістографічну обробку ультрасонографічних зображень. ГРІ обчислено за формулою M. Webb et al. (2009): $ГРІ = MNA / MNB$. У всіх пацієнтів визначили антропометричні показники та обчислили індекс маси тіла за формулою Кетле.

Отримані результати статистично проаналізували відповідно до виду дослідження та типів числових даних. Нормальність розподілу перевірили за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро–Вілка та методом прямого візуального оцінювання гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, що мали нормальний розподіл, наведено як середнє (M) \pm стандартне відхилення (S). У разі непараметричного розподілу дані наведено як медіану (Me) та верхній ($Q75$), нижній квантилі ($Q25$) – міри положення та розсіювання відповідно. Дискретні величини наведено як абсолютні та відносні частоти (процент спостережень від загальної кількості обстежених). Для порівнянь даних, які відповідали закону нормальності розподілу, застосовано параметричні тести з визначенням t -критерію Стьюдента, F -критерію Фішера. Якщо дані не відповідали закону нормальності, використано медіанний тест, обчислено ранговий U -критерій Манна–Вітні, для множинного порівняння – T -критерій Вілкоксона (якщо аналізували залежні групи). Для

оцінювання частоти симптомів захворювання та визначення чинників ризику тяжкого перебігу НГП обчислено діагностичне відношення шансів (DOR) за допомогою програми Past3. Під час статистичного та графічного аналізу результатів дослідження застосували програмні пакети Statistica for Windows версії 8.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Результати

У результаті аналізу частоти симптомів НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, встановлено статистично значущу різницю між групами за такими показниками (табл. 1): на інтенсивний біль у грудній клітці під час дихання та кашлю в 1,7 рази частіше мали скарги хворі з 2 групи ($OR = 1,73$, 95 % $CI [1,09; 2,15]$; $p < 0,05$); кашель визначали з однаковою частотою ($p > 0,05$), однак кашель із виділенням гнійного мокротиння частіше зафіксований у хворих із 2 групи ($OR = 1,55$, 95 % $CI [1,01; 2,40]$; $p < 0,05$); задишку, що наростала, реєстрували частіше у пацієнтів із 2 групи – в 1,7 рази ($OR = 1,69$, 95 % $CI [1,08; 2,63]$; $p < 0,05$); стійка лихоманка (впродовж більше ніж 5 днів) частіше зберігалася у хворих із 2 групи – в 1,7 рази ($OR = 1,65$, 95 % $CI [1,07; 2,54]$; $p < 0,05$). Хворі на НГП із 2 групи частіше мали скарги на інтенсивний головний біль – в 1,6 рази ($OR = 1,63$, 95 % $CI [1,06; 2,49]$; $p < 0,05$) та короточасні епізоди втрати свідомості – у 2,5 рази ($OR = 2,48$, 95 % $CI [1,42; 4,33]$; $p < 0,05$). Тривалу аносмію на початку захворювання частіше визначали у пацієнтів із 1 групи – у 2,3 рази ($OR = 2,26$, 95 % $CI [1,33; 3,84]$; $p < 0,05$). Виражену загальну слабкість і тривалу астеною виявляли в 1,6 рази частіше у хворих із 2 групи ($OR = 1,59$, 95 % $CI [1,05; 2,43]$; $p < 0,05$). Інтенсивну міалгію в дебюті захворювання також діагностовано у 3,2 рази частіше у пацієнтів із 2 групи ($OR = 3,24$, 95 % $CI [1,85; 5,68]$; $p < 0,05$). Інтенсивний біль у горлі з одиофагією реєстрували в 1,9 рази частіше у хворих із 2 групи ($OR = 1,96$, 95 % $CI [1,14; 3,37]$; $p < 0,05$). Зазначимо, що нудота та блювання в дебюті захворювання виникали у 2,3 рази частіше у пацієнтів із 1 групи ($OR = 2,32$, 95 % $CI [1,35; 4,0]$; $p < 0,05$), як і діарейний синдром, який у хворих 1 групи визначено у 3,9 рази частіше порівняно з частотою симптому в 2 групі ($OR = 3,92$, 95 % $CI [1,96; 7,82]$; $p < 0,05$).

У результаті аналізу об'єктивного статусу та лабораторних показників пацієнтів встановлено низку статистично значущих відмінностей (табл. 2). Так, більша кількість пацієнтів із 2 групи мали підвищення температури тіла понад $38,5^\circ C$ ($OR = 1,56$, 95 % $CI [1,01; 2,41]$; $p < 0,05$) та випадки тахікардії ($OR = 2,0$, 95 % $CI [1,24; 3,23]$; $p < 0,05$), тахіпноє ($OR = 2,18$, 95 % $CI [1,33; 3,59]$; $p < 0,05$). У пацієнтів із 2 групи зафіксовано вищу частоту зниженого показника сатурації кисню (у межах 90–92 %) – в 1,7 рази ($OR = 1,76$, $CI [1,11; 2,78]$; $p < 0,05$).

У результаті дослідження показників клінічного аналізу крові обстежених виявлено сильнішу пошкоджувальну дію SARS-CoV-2 на лейкоцити, лімфоцити та тромбоцити за умов перебігу коморбідної патології печінки (табл. 3). Так, у 52,0 % хворих із 2 групи зафіксовано лейкоцитопенію менше ніж 4,0 Гл, а в 1 групі – 39,0 % випадків ($OR = 1,33$, 95 % $CI [0,81; 2,19]$; $p > 0,05$). Водночас у 77,0 % хворих із 2 групи (у 2,1 рази

частіше) встановлено лімфоцитопенію різних ступенів тяжкості, а в групі 2 таких випадків зафіксовано 37,0 % (OR = 2,08, ДІ [1,29; 3,36]; $p < 0,05$); тромбоцитопенію діагностовано у 61,0 % пацієнтів із 2 групи та 29,0 % з 1 групи (OR = 2,10, 95 % CI [1,25; 3,54]; $p < 0,05$). Аналіз біохімічних показників, що дають підстави оцінювати інтенсивність запалення (табл. 3), показав вищу частоту гіперфібриногенемії у хворих із 1 групи – в 1,8 раза (OR = 1,77, 95 % CI [1,08; 2,92]; $p < 0,05$), а частота гіперферитинемії вища у пацієнтів із 2 групи – в 1,8 рази (OR 1,76, 95 % CI [2,08; 2,87]; $p < 0,05$). У хворих із 2 групи зафіксовано більшу частоту підвищеного вмісту С-реактивного білка понад 20 мг/л у крові – в 1,2 раза (OR = 1,22, 95 % CI [0,78; 1,91]; $p > 0,05$) та підвищеної ШОЕ понад 15 мм/год – в 1,7 раза (OR = 1,71, 95 % CI [1,03; 2,83]; $p < 0,05$).

На підставі аналізу отриманих даних дійшли висновку, що COVID-19-асоційована пневмонія на фоні СХП МА спричиняє системну запальну відповідь високої інтенсивності, що істотно перевищує запалення при НГП без коморбідних станів.

У результаті аналізу рентгенологічного обстеження ОГК (табл. 4) у хворих із 2 групи частіше діагностували двобічну локалізацію НГП – 67,0 % випадків проти 38,0 % у 1 групі, тобто в 1,8 раза частіше (OR = 1,76, 95 % CI [1,09; 2,86]; $p < 0,05$); крім того, запальну реакцію плеври виявлено в 1,3 раза частіше у пацієнтів із 2 групи – у 54,0 % проти 42,0 % випадків відповідно за групами (OR = 1,29, 95 % CI [0,78; 2,09]; $p < 0,05$).

Отже, при НГП за умов коморбідної СХП МА частіше виникали двобічні полісегментарні ураження легень, ніж однобічні, що супроводжувались реактивним запаленням плеври. У більшості хворих із 1 та 2 груп виявлено ураження нижніх і середніх сегментів легень. Найпоширеніші легеневі зміни – фіброзні зміни, «матове скло» з ретикулярним рисунком, консолидація. Щодо змін бронхів, то визначена поширена повітряна бронхограма, а випадки деформації бронхів фіксували рідше. Плевральні зміни найчастіше включали ознаки плевральної ретракції та потовщення плеври.

За даними аналізу результатів посіву мокротиння хворих на НГП, що асоційована з коронавірусною хворобою, виявлено невелике різноманіття збудників бактеріальної флори, що супроводжували перебіг вірусних пневмоній як коінфекції чи суперінфекції. Так, перелік збудників, які найчастіше виділяли з мокротиння або бронхоальвеолярного лаважу під час лікування хворих із 1 групи в діагностично значущих титрах і котрі мали етіологічне значення при вірусно-бактеріальній НГП, наведено у таблиці 5. Як найчастіші агенти, що спричиняли ко- та суперінфекції під час пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою, визначено *Streptococcus pneumoniae* (31,0 %), *Mycoplasma pneumoniae* (19,0 %), *Haemophilus influenzae* (17,0 %), $p < 0,05$. Інші бактерії висівалися у межах 1,0–7,0 % випадків.

Зауважимо, що індекс ко- та суперінфекцій бактеріальними та грибовими збудниками при НГП у коморбідності з СХП МА значно вищий (табл. 5). Найчастіше у мокротинні хворих на НГП, що асоційована з COVID-19, виявляли такі види мікроорганізмів: *S. pneumoniae* (27,0 %), *K. pneumoniae* (17,0 %), *S. aureus* (18,0 %); *M. pneumoniae* (15,0 %), *H. influenzae* (16,0 %), *E. coli*

Таблиця 1. Частота скарг у хворих на НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, без коморбідних станів і при коморбідності з СХП МА, n (%)

Клінічний симптом	НГП, n = 100	НГП + СХП МА, n = 100	OR, 95 % CI
Біль у грудній клітці	45 (45,0 %)	78 (78,0 %)	1,73 [1,09; 2,15]*
Кашель	92 (92,0 %)	97 (97,0 %)	1,05[0,71; 1,57]
Мокротиння	56 (56,0 %)	87 (87,0 %)	1,55 [1,01; 2,40]*
Задишка	51 (51,0 %)	86 (86,0 %)	1,69 [1,08; 2,63]*
Лихоманка	57 (57,0 %)	94 (94,0 %)	1,65 [1,07; 2,54]*
Головний біль	59 (59,0 %)	96 (96,0 %)	1,63 [1,06; 2,49]*
Втрата свідомості	23 (23,0 %)	57 (57,0 %)	2,48 [1,42; 4,33]*
Аносмія	61 (61,0 %)	27 (27,0 %)	2,26 [1,33; 3,84]*
Загальна слабкість	62 (62,0 %)	99 (99,0 %)	1,59 [1,05; 2,43]*
Міалгія	21 (21,0 %)	68 (68,0 %)	3,24 [1,85; 5,68]*
Біль у горлі	27 (27,0 %)	53 (53,0 %)	1,96 [1,14; 3,37]*
Нудота, блювання	58 (58,0 %)	25 (25,0 %)	2,32 [1,35; 4,0]*
Діарея	47 (47,0 %)	12 (12,0 %)	3,92 [1,96; 7,82]*

*: різниця відношення шансів між групами вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Частота об'єктивних клінічних симптомів у хворих на НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, без коморбідних станів і при коморбідності з СХП МА, n (%)

Об'єктивний симптом	НГП, n = 100	НГП + СХП МА, n = 100	OR, 95 % CI
Температура тіла понад 38,5 °C	57 (57,0 %)	89 (89,0 %)	1,56 [1,01; 2,41]*
Частота серцевих скорочень >90/хв	38 (38,0 %)	76 (76,0 %)	2,00 [1,24; 3,23]*
Частота дихальних рухів >25/хв	33 (33,0 %)	72 (72,0 %)	2,18 [1,33; 3,59]*
SpO ₂ 90–92 %	45 (45,0 %)	79 (79,0 %)	1,76 [1,11; 2,78]*

*: різниця відношення шансів між групами вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Частота виявлення лабораторних і біохімічних маркерів запалення у хворих на НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, без коморбідних станів і при коморбідності з СХП МА, n (%)

Маркер запалення	НГП, n = 100	НГП + СХП МА, n = 100	OR, 95 % CI
Лейкоцити <4,0 г/л	39 (39,0 %)	52 (52,0 %)	1,33 [0,81; 2,19]
Лімфоцити <0,9 г/л	37 (37,0 %)	77 (77,0 %)	2,08 [1,29; 3,36]*
Тромбоцити <1,2 г/л	29 (29,0 %)	61 (61,0 %)	2,10 [1,25; 3,54]*
Фібриноген >4,0 г/л	62 (62,0 %)	35 (35,0 %)	1,77 [1,08; 2,92]*
С-реактивний білок >20,0 мг/л	55 (55,0 %)	67 (67,0 %)	1,22 [0,78; 1,91]
ШОЕ >20 мм/год	34 (34,0 %)	58 (58,0 %)	1,71 [1,03; 2,83]*
Феритин >300,0 мкг/л	37 (37,0 %)	65 (65,0 %)	1,76 [1,08; 2,87]*

*: різниця показника відношення шансів між групами вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Частота розвитку пневмонії, реактивного плевриту у хворих на НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, без коморбідних станів і при коморбідності з СХП МА, n (%)

Клінічний симптом	НГП, n = 100	НГП + СХП МА, n = 100	OR, 95 % CI
Однобічна пневмонія	62 (62,0%)	33 (33,0 %)	1,88 [1,13; 3,71]*
Двобічна пневмонія	38 (38,0 %)	67 (67,0 %)	1,76 [1,09; 2,18]*
Плеврит	42 (42,0 %)	54 (54,0 %)	1,29 [0,78; 2,09]

*: різниця показника відношення шансів між групами вірогідна ($p < 0,05$).

(13,0 %), *S. pyogenes* (18,0 %) та *M. catarrhalis* (12,0 %), інші бактерії – 1,0–4,0 % випадків. Найчастішими грибами, що спричиняли коінфекції при НГП, були представники роду *Aspergillus* (10,0 %) та *Candida* (6,0 %), що виявляли значно (у межах 2,5–3,0 раза) частіше,

Таблиця 5. Частота виявлення бактеріальних і грибових ко- та суперінфекцій у хворих на НГП, що асоційована з SARS-CoV-2, без коморбідних станів і при коморбідності з СХП МА, n (%)

Збудник НГП	НГП, n = 100	НГП + СХП МА, n = 100	OR, 95 % CI
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (5,0 %)	17 (17,0 %)	3,40 [1,21; 9,57]*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31 (31,0 %)	27 (27,0 %)	1,15 [0,64; 2,06]
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (7,0 %)	18 (18,0 %)	2,57 [1,03; 6,43]*
<i>Haemophilus influenzae</i>	17 (17,0 %)	16 (16,0 %)	1,06 [0,51; 2,22]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	19 (19,0 %)	15 (15,0 %)	1,27 [0,61; 52,63]
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 (3,0 %)	7 (7,0 %)	2,33 [0,59; 9,28]
<i>Escherichia coli</i>	4 (4,0 %)	13 (13,0 %)	3,25 [1,03; 10,31]*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (3,0 %)	6 (6,0 %)	2,00 [0,49; 8,22]
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2 (2,0 %)	10 (10,0 %)	5,00 [1,07; 23,40]*
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (2,0 %)	12 (12,0 %)	6,00 [1,31; 28,50]*
<i>Bordetella</i> spp.	1 (1,0 %)	1 (1,0 %)	1,00 [0,06; 16,21]
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7 (7,0 %)	18 (18,0 %)	2,57 [1,03; 6,43]*
<i>Aspergillus</i> spp.	4 (4,0 %)	10 (10,0 %)	2,50 [0,76; 8,24]
<i>Candida</i> spp.	2 (2,0 %)	6 (6,0 %)	3,0 [0,59; 15,27]

ніж у пацієнтів із 1 групи ($p > 0,05$). Вірогідну різницю за частотою виявлення (вища у 2 групі) бактеріальних збудників між 1 та 2 групами встановлено для таких мікроорганізмів: *K. pneumoniae* (у 3,4 раза), *S. aureus* (2,6 раза), *E. coli* (у 3,3 раза), *S. pyogenes* (у 2,6 раза), *M. catarrhalis* (у 6,0 раза), *Chlamydia pneumoniae* (у 5,0 раза). Це може стати поясненням більшої площі запального ураження легень у хворих із 2 групи та вищої потреби у призначенні антибактеріальних препаратів.

Обговорення

Коморбідна патологія печінки (СХП МА) у пацієнтів із негоспітальною пневмонією, що асоційована з SARS-CoV-2, є фактором, який обтяжує перебіг захворювання та підвищує ризик розвитку ускладнень. Таких самих висновків дійшли й інші дослідники, які встановили на вищу частоту тяжкого перебігу НГП на фоні стеатотичної хвороби печінки, що асоційована з метаболічною дисфункцією [1,2], підвищену смертність від пневмонії на фоні патології печінки [3,4,5], істотне зростання частоти тяжкого перебігу НГП у пацієнтів із цирозом печінки у зв'язку з розвитком імунodefіцитних станів і високим індексом бактеріальної суперінфекції [6,7], високу ймовірність виникнення тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із коронавірусною хворобою та СХП МА й істотне підвищення показників смертності [8].

У пацієнтів із супутньою патологією печінки достовірно частіше фіксували типові симптоми тяжкого перебігу COVID-19: інтенсивний біль у грудній клітці, задишку, що посилюється, стійку лихоманку та генералізовану слабкість. На підставі цих даних зробили висновок про вищий ступінь ендотоксикозу внаслідок порушення дезінтоксикаційної функції у хворих на СХП МА. Ці дані збігаються з результатами попередніх досліджень [7]. Наголосимо на виявленні більшої частоти неврологічних симптомів (головний біль, синкопальні стани), що може бути наслідком поєднання ендогенної інтоксикації, гіпоксії та системного запального ураження судинного ендотелію. У хворих без СХП МА частіше реєстрували гастроінтестинальні симптоми (нудота, блювання, діарея) та аносмію. Це може бути пов'язано з різними механізмами вірусної інвазії: ураженням ентероцитів і

нейросенсорних клітин нюхового епітелію через рецептори ACE2, що активніше експресуються, коли немає супутньої печінкової дисфункції [8].

Відомо, що печінка відіграє ключову роль у регуляції імунної відповіді та метаболізму прозапальних медіаторів. У разі її ураження зменшується здатність організму контролювати системне запалення, що може спричинити цитокіновий шторм [1,9]. Запальний процес у печінці зумовлює міграцію імунокомпетентних клітин із циркулюючого пулу до печінкової паренхіми з формуванням запальних інфільтратів централобулярно та у печінкових часточках [7]. Це почасти пояснює вищу частоту лімфоцитопенії, тромбоцитопенії та гіперферитинемії у групі з коморбідністю, що свідчить про активацію прозапальних шляхів і виснаження імунної системи [8].

Дані щодо вищої частоти тахікардії, тахіпноє та гіпоксемії у пацієнтів із СХП МА збігаються з описаними у науковій літературі предикторами тяжкого перебігу захворювання, які використовують у міжнародних шкалах прогнозування (наприклад, NEWS2, CURB-65) [3,10]. Результати рентгенологічних досліджень підтвердили вищу частоту розвитку двобічного полісегментарного ураження легень із типовими для COVID-19 змінами («матове скло», консолідація) у хворих із коморбідною СХП МА. Це визначено як несприятливий прогностичний фактор, що спричиняє тяжкий перебіг НГП [2,8].

Особливої уваги потребують результати бактеріологічного дослідження мокротиння. У хворих із супутньою патологією печінки частіше висівали патогенні бактерії: *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, – що істотно підвищує ризик ко- та суперінфекцій. Поширеність грибових уражень (*Aspergillus*, *Candida*) у цих пацієнтів також більша. Вищий індекс ко- та суперінфекцій може пояснювати і тяжкий перебіг НГП у пацієнтів із СХП МА [6,7], і необхідність застосування антибактеріальної терапії при ускладненому перебігу коронавірусної хвороби, але з використанням якомога безпечніших в аспекті гепатотоксичності антибіотиків [1].

Висновки

1. Клінічними особливостями перебігу негоспітальної пневмонії при коморбідності з СХП МА порівняно з ізольованим перебігом НГП були вища частота інтенсивного болю в грудній клітці під час дихання та кашлю, лихоманки, болю у горлі з одиофагією, інспіраторної задишки, міалгії, астенії, інтенсивного головного болю в дебюті захворювання, епізодів втрати свідомості, диспепсичних проявів ($p < 0,05$). Крім того, зафіксовано вищу частоту гіпертермії, тахікардії, тахіпноє ($p < 0,05$), зниження сатурації кисню в межах 90–92 % ($p < 0,05$).

2. Серед лабораторних показників у хворих на НГП із СХП МА частіше визначали лейкоцитопенію, лімфоцитопенію, тромбоцитопенію, вищу частоту гіперферитинемії, вищі індекси коінфекції та суперінфекцій бактеріальними та грибовими збудниками, ніж при ізольованій НГП ($p < 0,05$). Аналіз рентгенологічних досліджень ОГК у хворих на НГП із коморбідною СХП МА показав вищу частоту двобічної локалізації НГП, ніж у групі пацієнтів з ізольованим перебігом НГП ($p < 0,05$)

із формуванням ефекту «матового скла» з посиленням ретикулярним рисунком, частоту консолидації, дифузних фіброзних змін легень ($p < 0,05$), а також частішу запальну реакцію плеври ($p < 0,05$).

Перспективи подальшого дослідження передбачають вивчення інших патогенетичних механізмів взаємного обтяження стеатотичної хвороби печінки та негоспітальної пневмонії при їх коморбідності, а також розроблення ефективних програм корекції цих патологій.

Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР Буковинського державного медичного університету: «Особливості поєданого перебігу захворювань внутрішніх органів: механізми взаємообтяження та шляхи фармакологічної корекції», державний реєстраційний № 0124U002435 (2024–2028).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 01.10.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.11.2025

Схвалено до друку / Accepted: 05.12.2025

Відомості про авторів:

Хухліна О. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1086-2785

Рачинська І. В., аспірант каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4517-666X

Information about the authors:

Khukhlina O. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Rachynska I. V., MD, PhD student, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.



Іванна Рачинська (Ivanna Rachynska)
rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

References

- Chen VL, Hawa F, Berinstein JA, Reddy CA, Kassab I, Platt KD, et al. Hepatic Steatosis Is Associated with Increased Disease Severity and Liver Injury in Coronavirus Disease-19. *Dig Dis Sci*. 2021;66(9):3192-8. doi: 10.1007/s10620-020-06618-3
- Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-El Salam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol*. 2021;74(3):567-77. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.024
- Nseir WB, Mograbi JM, Amara AE, Abu Elheja OH, Mahamid MN. Non-alcoholic fatty liver disease and 30-day all-cause mortality in adult patients with community-acquired pneumonia. *QJM*. 2019;112(2):95-9. doi: 10.1093/qjmed/hcy227
- Wang G, Wu S, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease with the susceptibility and outcome of COVID-19: A retrospective study. *J Cell Mol Med*. 2021;25(24):11212-20. doi: 10.1111/jcmm.17042
- Younossi ZM, Stepanova M, Lam B, Cable R, Felix S, Jeffers T, et al. Independent Predictors of Mortality Among Patients With NAFLD Hospitalized With COVID-19 Infection. *Hepatology*. 2022;66(11):3062-72. doi: 10.1002/hep4.1802
- Preveden T. Bacterial infections in patients with liver cirrhosis. *Med Pregl*. 2015;68(5-6):187-91. doi: 10.2298/mpns1506187p
- Xu L, Ying S, Hu J, Wang Y, Yang M, Ge T, et al. Pneumonia in patients with cirrhosis: risk factors associated with mortality and predictive value of prognostic models. *Respir Res*. 2018;19(1):242. doi: 10.1186/s12931-018-0934-5
- Vrsaljko N, Samadan L, Viskovic K, Mehmedović A, Budimir J, Vince A, et al. Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With COVID-19 Severity and Pulmonary Thrombosis: CovidFAT, a Prospective, Observational Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(4):ofac073. doi: 10.1093/ofid/ofac073
- Herrero R, Sánchez G, Asensio I, López E, Ferruelo A, Vaquero J, et al. Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med Exp*. 2020;8(Suppl 1):48. doi: 10.1186/s40635-020-00337-9
- Adaptovana klinična nastanova, zasnovana na dokazakh "Nehospitalna pnevmonia u doroslykh osib: etioloģiia, patohenez, klasyfikatsiia, diahnozyka, antybakterialna terapiia ta profilaktyka" [Adapted evidence-based clinical guideline "Communicable disease pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention"]. Kyiv; 2019. Ukrainian.
- Zhdan VM, Babanina MY, Boriak KR, Kiriyan EA, Tkachenko MV. [Features of pathogenesis, course and therapy of pneumonia under Covid-19 (Literature Review)]. *Actual problems of the modern medicine: Bulletin of Ukrainian medical stomatological academy*. 2022;22(3-4):220-5. Ukrainian. doi: 10.31718/2077-1096.22.3.4.220
- Ministry of Health of Ukraine. [On approval of the protocol "Providing medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)". Order dated 2020 Apr 2 No. 762] [Internet]. 2020 [cited 2025 Dec 21]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20?lang=en#Text>
- Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154. doi: 10.1186/s13054-020-02880-z
- Ghiloti F, Bellocco R, Ye W, Adami HO, Trolle Lagerros Y. Obesity and risk of infections: results from men and women in the Swedish National March Cohort. *Int J Epidemiol*. 2019;48(6):1783-94. doi: 10.1093/ije/dyz129
- Hilliard KL, Allen E, Traber KE, Yamamoto K, Stauffer NM, Wasserman GA, et al. The Lung-Liver Axis: A Requirement for Maximal Innate Immunity and Hepatoprotection during Pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;53(3):378-90. doi: 10.1165/rmb.2014-0195OC
- Gjurašin B, Jeličić M, Kutleša M, Papić N. The Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Severe Community-Acquired Pneumonia Outcomes. *Life (Basel)*. 2022;13(1):36. doi: 10.3390/life13010036
- Li G, Cook DJ, Thabane L, Friedrich JO, Crozier TM, Muscedere J, et al. Risk factors for mortality in patients admitted to intensive care units with pneumonia. *Respir Res*. 2016;17(1):80. doi: 10.1186/s12931-016-0397-5
- Manzhaliy EG. [Nonalcoholic fatty liver disease. New nomenclature. Review]. *Modern Gastroenterology*. 2023;(4):91-7. Ukrainian. doi: 10.30978/MG-2023-4-91
- Solomentseva TA. [New criteria for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: advantage or question? Review]. *Modern Gastroenterology*. 2023;(4):84-90. Ukrainian. doi: 10.30978/MG-2023-4-84

Association between leptin, lipid metabolism, and bone remodeling markers in men with type 2 diabetes mellitus

S. S. Safarova¹, S. S. Safarova¹, A. N. Taghiyeva²

¹Azerbaijan Medical University, Baku, ²University of York, United Kingdom

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:

type 2 diabetes mellitus, leptin, dyslipidemia, bone turnover markers, P1NP, β -CTX, bone mineral density, men's health.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):130-133

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with disturbances in bone metabolism that may increase fracture risk, even in the presence of normal or high bone mineral density (BMD). Dyslipidemia and elevated leptin levels, both common in T2DM, considered potential contributors to impaired bone remodeling, particularly in men, where skeletal responses to metabolic disturbances remain insufficiently understood.

Aim. To evaluate associations between serum leptin levels, lipid metabolism parameters, and markers of bone turnover in men with T2DM.

Materials and methods. A cross-sectional study included 62 men with T2DM (aged 50–65 years) and 58 age-matched non-diabetic controls. Laboratory assessments included HbA1c, insulin, leptin, testosterone, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), parathyroid hormone, lipid profile, and bone turnover markers (P1NP, β -CTX). BMD at the lumbar spine and proximal femur was measured by dual X-ray absorptiometry (DXA). Insulin resistance was evaluated using HOMA-IR. Correlations were analyzed using Spearman's rank test.

Results. Men with T2DM had higher BMI (29.8 kg/m² vs. 26.7 kg/m², $p = 0.006$), elevated leptin (15.2 ng/mL vs. 11.2 ng/mL, $p = 0.003$), dyslipidemia (increased triglycerides and LDL-C, decreased HDL-C), and lower 25(OH)D levels (16.8 ng/mL vs. 21.6 ng/mL, $p = 0.007$) compared to controls. Bone formation marker P1NP was significantly reduced (35.4 ng/mL vs. 43.9 ng/mL, $p = 0.009$), while resorption marker β -CTX was increased (0.44 ng/mL vs. 0.37 ng/mL, $p = 0.042$) in T2DM group. BMD was significantly lower at the lumbar spine and total hip ($p < 0.05$). Leptin levels were correlated positively with BMI and HOMA-IR, while triglycerides were negatively correlated with P1NP ($r = -0.218$, $p = 0.023$).

Conclusions. This study demonstrates that men with T2DM exhibited significant associations between dyslipidemia, hyperleptinemia, and altered bone metabolism. These metabolic abnormalities were linked to reduced bone mineral density, most notably at the lumbar spine and proximal femur. The results suggest that lipid and hormonal imbalances may contribute to poor bone health in T2DM, highlighting the need for careful skeletal assessment and targeted preventive approaches in this group.

Ключові слова:

цукровий діабет 2 типу, лептин, дисліпідемія, маркери кісткового ремоделювання, P1NP, β -CTX, мінеральна щільність кісткової тканини, здоров'я чоловіків.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 130-133

Зв'язок між лептином, ліпідним обміном і маркерами ремоделювання кісткової тканини у чоловіків із цукровим діабетом 2 типу

С. С. Сафарова, С. С. Сафарова, А. Н. Тагієва

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) асоціюється з порушеннями кісткового метаболізму, що може підвищувати ризик переломів, навіть при нормальній або підвищеній мінеральній щільності кісткової тканини (МЩКТ). Дисліпідемія та підвищений рівень лептину, характерні для ЦД2, визначено як потенційні чинники порушення ремоделювання кісткової тканини, особливо в чоловіків, бо кісткову відповідь на метаболічні порушення у них досі вивчено недостатньо.

Мета роботи – дослідити взаємозв'язок між рівнем лептину в сироватці крові, показниками ліпідного обміну та маркерами кісткового ремоделювання у чоловіків із цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали і методи. Здійснили поперечне дослідження за участю 62 чоловіків віком 50–65 років із ЦД2 та 58 чоловіків такого самого віку без діабету (контрольна група). Визначали рівні HbA1c, лептину, інсуліну, тестостерону, 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D), паратгормона крові, а також ліпідний профіль і маркери кісткового ремоделювання (P1NP, β -CTX). МЩКТ оцінювали за допомогою подвійної рентгенівської абсорбціометрії у поперековому відділі хребта та в ділянці проксимального відділу стегнової кістки. Інсулінорезистентність визначали за індексом HOMA-IR. Кореляційний аналіз виконано з використанням критерію Спірмена.

Результати. Чоловіки з ЦД2 мали вищий ІМТ (29,8 кг/м² проти 26,7 кг/м², $p = 0,006$), підвищений рівень лептину (15,2 проти 11,2 нг/мл, $p = 0,003$), дисліпідемію (підвищення рівнів тригліцеридів і ЛПНЩ, зниження ЛПВЩ) та нижчий рівень 25(OH)D (16,8 нг/мл проти 21,6 нг/мл, $p = 0,007$) порівняно з контрольною групою. Маркер кісткоутворення P1NP достовірно нижчий (35,4 нг/мл проти 43,9 нг/мл, $p = 0,009$), а маркер резорбції β -CTX – вищий (0,44 нг/мл проти 0,37 нг/мл, $p = 0,042$) у групі ЦД2. МЩКТ у поперековому відділі хребта та в ділянці стегна достовірно менша ($p < 0,05$). Рівень лептину позитивно корелював з ІМТ та HOMA-IR, а рівень P1NP негативно корелював із рівнем тригліцеридів ($r = -0,218$, $p = 0,01$).

Висновки. У чоловіків із ЦД2 виявлено значущі зв'язки між дисліпідемією, гіперлептинемією та порушенням кісткового метаболізму. Ці метаболічні відхилення асоціюються зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, особливо у поперековому відділі хребта та проксимальному відділі стегнової кістки. Результати підтверджують, що порушення ліпідного та гормонального балансу можуть спричиняти зниження якості кісткової тканини при ЦД2. Доцільним є ретельне оцінювання стану скелета та впровадження профілактичних заходів у таких пацієнтів.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a widely known disorder in modern society associated with multiple systemic complications. Among its less recognized complications, however, are skeletal disorders such as diabetic osteopathy including reduced bone mineral density (BMD), osteoporosis, and fragility fractures [1,2]. Moreover, the risk of fragility fractures in T2DM patients is increased not only due to decreased BMD but also because of impaired bone quality and microarchitecture. These changes underlying diabetic bone disease are multifactorial and include chronic hyperglycemia, atherosclerosis, oxidative damage, systemic inflammation, hormonal and lipid dysregulations [3,4].

Leptin, an important adipokine produced by adipose tissue, plays a critical role in integrating energy metabolism with bone remodeling. Its concentration rises with obesity and insulin resistance. Leptin has both direct and indirect actions on bone because it generates effects through receptors located in osteoblasts and osteoclasts and influences other hormones involved in bone remodeling [5]. Nevertheless, its role in the skeleton is still unresolved as effects appear context-dependent, varying by different circulating concentrations, mechanical metabolic factors, sex, hormonal status, and age [6,7].

In women, the effects of leptin are significantly modulated by estrogen levels [8], whereas in men, the mechanisms underlying its influence on bone metabolism remain unclear. Leptin's interactions with androgens, its role in osteoclastogenesis, and its central effects in the context of insulin resistance are of particular relevance. These mechanisms are of growing clinical interest, especially given the 12–30 % increase in low-trauma fracture incidence among men with T2DM over recent decades [9]. However, current osteoporosis prevention strategies often overlook sex-specific differences in bone vulnerability.

Therefore, clarification of the relationship between serum leptin, lipid metabolism, and bone turnover markers in men with T2DM is of clinical importance, particularly considering hormonal background and insulin resistance. Such evidence could contribute to more accurate risk stratification and the development of personalized strategies for the prevention and treatment of bone complications in diabetes.

Aim

To evaluate associations between serum leptin levels, lipid metabolism parameters, and markers of bone turnover in men with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods

This cross-sectional study was conducted at the Clinical Center of Azerbaijan Medical University between 2020 and 2021. A total of 120 men were enrolled and assigned in two groups.

Inclusion criteria for the T2DM group were: male sex; age 50–65 years; confirmed diagnosis of T2DM based on the ADA criteria; body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² (overweight or obese); stable metformin monotherapy (1000–2000 mg/day); no clinical evidence of bone disease.

The control group included 58 otherwise healthy men, matched by age (56.2 vs. 57.4 years, respectively), without glucose or lipid metabolism disorders, or any bone-related

diseases. The control group had a lower mean BMI than the T2DM group (26.7 kg/m² vs. 29.8 kg/m²), ensuring a clear metabolic contrast.

Exclusion criteria for both groups included a history of osteoporosis or low-trauma fractures; use of medications affecting bone metabolism (e. g., glucocorticoids, bisphosphonates, hormones, anticonvulsants); alcohol abuse, smoking; comorbid endocrine disorders (e. g., thyroid dysfunction, hyperparathyroidism, hypogonadism, Cushing's syndrome); secondary causes of osteoporosis, including inflammatory gastrointestinal diseases with malabsorption syndrome (e. g., Crohn's disease, celiac disease), chronic obstructive pulmonary disease, and systemic connective tissue diseases (e. g., rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus); clinically significant cardiovascular disease; liver cirrhosis; chronic kidney disease (CKD) stages 4–5; malignancy.

All participants underwent comprehensive clinical and laboratory evaluations, including anthropometric measurements. Fasting venous blood samples were laboratory analyzed for the following parameters: glycated hemoglobin (HbA1c) via high-performance liquid chromatography (Bio-Rad D-10™, USA); ionized calcium (Ca²⁺), inorganic phosphorus (P), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) using enzymatic colorimetric assays on a Cobas c311 chemistry analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany); serum insulin levels estimated by means of an ELISA kit (DRG Instruments GmbH, Marburg, Germany); leptin concentrations quantified with an ELISA kit (Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Germany); parathyroid hormone (PTH) and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) measured using electrochemiluminescence immunoassays (Cobas e411, Roche Diagnostics); glomerular filtration rate calculated via CKD-EPI formula; insulin resistance assessed by HOMA-IR index [10].

Bone turnover markers, including procollagen type I N-terminal propeptide (P1NP) and β -C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX), were measured using an automated electrochemiluminescence analyzer (Cobas e411, Roche Diagnostics). BMD was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, Hologic Discovery A, Bedford, MA, USA) at the lumbar spine (L1–L4), total hip, and femoral neck.

The study was conducted in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki. The study protocol and informed consent form were approved by the Local Independent Ethics Committee of Azerbaijan Medical University (Protocol No. 02/14, dated October 14, 2020). All participants provided written informed consent.

The findings were statistically analyzed using BioStat-Pro v6.2.2.0 (AnalystSoft Inc., USA). The Mann–Whitney U test was used for between-group comparisons with data presented as median (Me) and interquartile range (Q1; Q3). Spearman's rank correlation coefficient (r) assessed relationships between continuous variables. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Table 1 summarizes the biochemical parameters, lipid and bone metabolism markers, and BMD values.

Table 1. Biochemical and densitometric characteristics in T2DM patients and control individuals, Me [Q1; Q3]

Parameter, units of measurement	T2DM, n = 62	Control, n = 58	p-value
Age, years	57.4 [52.3; 60.5]	56.2 [51.4; 59.7]	ns
BMI, kg/m ²	29.8 [26.4; 30.7]	26.7 [24.3; 28.5]	0.006
Duration of T2DM, years	6.1 [2.2; 8.6]	–	–
HbA1c, %	6.8 [6.2; 7.9]	4.3 [4.1; 5.0]	0.001
HOMA-IR	4.2 [1.5; 6.4]	2.9 [2.4; 3.5]	0.002
Ca ²⁺ , mmol/L	1.07 [0.9; 1.1]	1.10 [1.06; 1.20]	0.04
P ⁱ , mmol/L	1.49 [1.42; 1.74]	1.61 [1.52; 1.71]	ns
Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m ²	69.7 [54.2; 88.9]	90.4 [84.4; 95.1]	0.021
TC, mmol/L	5.08 [3.1; 5.6]	4.96 [3.2; 5.3]	0.036
TG, mmol/L	1.9 [1.6; 2.3]	1.2 [0.9; 1.7]	0.004
HDL-C, mmol/L	1.6 [0.84; 1.15]	1.8 [1.4; 2.2]	0.008
LDL-C, mmol/L	3.9 [2.6; 4.3]	1.2 [0.8; 1.7]	0.002
Leptin, ng/mL	15.2 [9.3; 21.8]	11.2 [2.9; 14.5]	0.003
PTH, pg/mL	37.04 [23.76; 45.37]	28.79 [24.46; 42.19]	0.028
25(OH)D, ng/mL	16.8 [10.4; 29.8]	21.6 [12.2; 33.4]	0.007
P1NP, ng/mL	35.41 [30.82; 49.08]	43.87 [37.49; 54.66]	0.009
β-CTX, ng/mL	0.44 [0.38; 0.49]	0.37 [0.30; 0.43]	0.042
T-score (L1-L4)	-1.09 [-1.43; -0.84]	-0.64 [-1.20; -0.12]	0.007
T-score (Total Hip)	-0.75 [-1.26; -0.50]	-0.13 [-0.70; 0.40]	0.032
T-score (Femoral Neck)	-0.63 [-1.12; -0.47]	-0.48 [-0.90; 0.30]	ns

The comparative analysis showed significant differences in metabolic and bone parameters between patients with T2DM and the control group ($p < 0.05$). T2DM patients were more frequently overweight or obese, with 71.1 % having an elevated BMI, compared to 48.4 % in the control group.

Insulin resistance (HOMA-IR >2.5) was present in 83.8 % of T2DM patients, compared to 37.1 % of controls. Among T2DM patients, 28 (45.2 %) had good glycemic control (HbA1c ≤ 7.0 %), 12 (20 %) had suboptimal control (7.1–7.5 %), and 20 (32.3 %) had poor control (HbA1c >7.5 %). In the control group, fasting glucose and HbA1c levels remained within normal limits.

Dyslipidemia was more common in the T2DM group, with elevated TG in 69.4 %, low HDL-C in 74.2 %, and high LDL-C in 61.3 %, compared to 20–35 % in controls.

Leptin levels were elevated in 71 % of T2DM patients versus 37.1 % of controls and positively correlated with BMI ($r = 0.592$, $p = 0.006$) and HOMA-IR ($r = 0.428$, $p = 0.004$).

Bone turnover markers also differed significantly. Vitamin D deficiency (25(OH)D <20 ng/mL) was present in 80.7 % of T2DM patients, hypocalcemia in 56.4 %, and elevated PTH in 62.9 %. Among the control group, vitamin D insufficiency was observed in 51.6 %, and elevated PTH in 32.3 %. 25(OH)D levels were positively correlated with femoral BMD ($r = 0.486$, $p = 0.002$). BMI values were negatively correlated with lumbar spine BMD ($r = -0.354$, $p = 0.026$), suggesting potential metabolic or mechanical impacts of adiposity on spinal bone health.

P1NP levels were decreased in 66.7 % of T2DM patients, while control subjects had mostly normal levels. Conversely, β-CTX levels were increased in 58.1 % of T2DM patients, suggesting a predominance of bone resorption. TG levels were negatively correlated with P1NP ($r = -0.218$, $p = 0.023$) and positively with β-CTX ($r = 0.397$, $p = 0.014$). Leptin levels were positively correlated with β-CTX ($r = 0.313$, $p = 0.037$), indicating its possible role in promoting bone resorption.

DXA showed that 65.0 % of T2DM patients had osteopenia (T-score between -1.0 and -2.5) in the lumbar spine, compared to 33.8 % of control. Total femur and femoral neck osteopenia was present in 53.2 % and 22.5 % of T2DM patients, respectively. Osteoporosis (T-score < -2.5) at the lumbar spine was observed in 14.5 % of T2DM patients and 5.2 % of controls. Leptin levels were negatively correlated with lumbar spine BMD ($r = -0.266$, $p = 0.041$), further supporting the hypothesis of leptin-mediated bone metabolism dysregulation in T2DM.

Discussion

The results of this study demonstrate the combined consequences of obesity and T2DM, as reflected in significant differences in lipid metabolism, leptin levels, and markers of bone remodeling when compared to the control group. T2DM patients showed a significant reduction in P1NP and an elevation in β-CTX, suggesting an imbalance between bone formation and resorption. These alterations indicate reduced osteoblastic activity and increased osteoclastic resorption – core characteristics of diabetic osteopathy [11]. This is consistent with previously published data on the detrimental effects of chronic hyperglycemia and insulin resistance on bone cell function [12].

Lipid metabolism disorders found in T2DM patients included elevated levels of TGs and LDL-C, and decreased HDL-C. These abnormalities are considered not only as cardiometabolic risk factors but also as potential mediators of bone deterioration. Specifically, the observed negative correlation between TG levels and the bone formation marker P1NP could suggest suppressed osteoblastic activity in dyslipidemic conditions [13,14].

Hyperleptinemia, which is linked to obesity and insulin resistance, has been shown to have complex and at times ambivalent effects on bone metabolism [15,16]. Leptin can modify osteoblast and osteoclast activity via both central (hypothalamic) and peripheral pathways, demonstrating both positive and negative effects on bone remodeling [17,18]. The positive correlation between leptin and β-CTX levels found in this study supports a potential involvement of leptin in promoting bone resorption in T2DM.

Alterations in mineral metabolism, including decreased 25(OH)D levels, hypocalcemia, and compensatory increases in PTH, are hallmarks of advanced secondary hyperparathyroidism. These abnormalities worsen bone pathology in T2DM, reducing mineral density and increasing fracture risk [19,20]. The correlation between 25(OH)D levels and the proximal femur T-scores highlights the importance of vitamin D deficiency as a modifiable risk factor for osteopenia and osteoporosis.

It is noteworthy that the most pronounced declines in BMD were observed at the lumbar spine and proximal femur, while no statistically significant changes were noted at the femoral neck. Such site-specific variations may result from differences in bone microarchitecture and metabolic turnover rates [21,22]. This result underscores the necessity of an integrative strategy for evaluating bone health in T2DM, encompassing both quantitative (BMD) and qualitative characteristics of bone tissue. Overall, the results emphasize that metabolic abnormalities in T2DM lead to pronounced alterations in bone turnover, warranting

an integrated approach to the detection and management of osteoporotic complications.

Study limitations. The major limitation of the study lies in the variation in BMI across the groups, which complicates the independent evaluation of obesity and diabetes. However, this profile reflects the real clinical population, where T2DM is frequently associated with excess body weight. The cross-sectional design of the study does not allow for the establishment of causal relationships between changes in the lipid profile, leptin levels and bone metabolism parameters. In addition, the small sample size constrains the generalizability of the results. Relevant lifestyle-related factors, including levels of physical activity, nutritional habits, and consumption of dietary supplements, are not included. The lack of dynamic follow-up restricts the interpretation of progressive bone changes in individuals with T2DM.

Conclusions

1. Men with type 2 diabetes mellitus exhibit significant alterations in bone metabolism, which are closely associated with dyslipidemia and hyperleptinemia. These metabolic disturbances contribute to decreased bone formation and increased resorption, indicating impaired bone turnover.

2. Patients with type 2 diabetes mellitus have been shown to have decreased bone mineral density at the lumbar spine and proximal femur.

3. Elevated leptin and triglyceride levels may serve as early indicators of impaired bone health in men with type 2 diabetes mellitus.

Prospects for future research include multicenter prospective studies to clarify the causal mechanisms underlying metabolic influences on bone tissue in men with T2DM and to develop evidence-based guidelines for early diagnosis and prevention of diabetic osteopathy.

Funding

This study was not supported by a grant. The study was not funded.

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

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 30.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 21.11.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.12.2025

Information about the authors:

Safarova S. S., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Azerbaijan Medical University, Baku.

ORCID ID: 0000-0002-7131-3878

Safarova S. S., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Azerbaijan Medical University, Baku.

ORCID ID: 0000-0001-6331-8233

Taghiyeva A. N., BSc Student (Year 3), Department of Biomedical Science, University of York, United Kingdom.

ORCID ID: 0009-0007-0847-3629

Відомості про авторів:

Сафарова С. С., д-р мед. наук, професор каф. внутрішньої медицини 2, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.

Сафарова С. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології 1, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.

Тагієва А. Н., студент бакалаврату (3 курс), каф. біомедичних наук, Йоркський університет, Велика Британія.



Sain Safarova (Сайн Сафарова)
sainsafarova@gmail.com

References

- Faienza M, Pontrelli P, Brunetti G. Type 2 diabetes and bone fragility in children and adults. *World J Diabetes*. 2022; 15;13(11):900-11. doi: 10.4239/wjcd.v13.i11.900
- Hofbauer LC, Busse B, Eastell R, Ferrari S, Frost M, Müller R, et al. Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(3):207-20. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00347-8
- Zhao C, Kan J, Xu Z, Zhao D, Lu A, Liu Y, et al. Higher BMI and lower femoral neck strength in males with type 2 diabetes mellitus and normal bone mineral density. *Am J Med Sci*. 2022;364(5):631-7. doi: 10.1016/j.amjms.2022.06.007
- Lecka-Czernik B, Rosen CJ. Skeletal integration of energy homeostasis: Translational implications. *Bone*. 2016;82:35-41. doi: 10.1016/j.bone.2015.07.026
- Upadhyay J, Farr OM, Mantzoros CS. The role of leptin in regulating bone metabolism. *Metabolism*. 2015;64(1):105-13. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.021
- Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887
- Cosme D, Gomes AC. Leptin Levels and Bone Mineral Density: A Friend or a Foe for Bone Loss? A Systematic Review of the Association Between Leptin Levels and Low Bone Mineral Density. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2066. doi: 10.3390/ijms26052066
- Ortona E, Pagano MT, Capossela L, Malorni W. The Role of Sex Differences in Bone Health and Healing. *Biology (Basel)*. 2023;12(7):993. doi: 10.3390/biology12070993
- Li H, Wen Y, Liu P, Zhang L, Zhang X, Liu Y, et al. Characteristics of bone metabolism in postmenopausal women with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(3):430-8. doi: 10.1111/cen.14501
- Tomaszuk JM, Nowakowska-Plaza A, Wisłowska M, Głuszek P. Osteoporosis and diabetes – possible links and diagnostic difficulties. *Reumatologia*. 2023;61(4):294-304. doi: 10.5114/reum/170048
- Faraj M, Schwartz AV, Burghardt AJ, Black D, Orwoll E, Strotmeyer ES, et al. Risk factors for bone microarchitecture impairments in older men with type 2 diabetes-The MrOS Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(5):e1660-9. doi: 10.1210/clinem/dgae452
- Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamson B, Schwartz AV, Ferrari SL. IOF Bone and Diabetes Working Group. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):208-19. doi: 10.1038/nrendo.2016.153
- Xiao H, Li W, Qin Y, Lin Z, Qian C, Wu M, Xia Y, Bai J, Geng D. Cross-talk between Lipid Metabolism and Bone Homeostasis: Exploring Intricate Signaling Relationships. *Research (Wash D C)*. 2024;7:0447. doi: 10.34133/research.0447
- Anagnostis P, Florentin M, Livadas S, Lambrinoudaki I, Goulis DG. Bone Health in Patients with Dyslipidemias: An Underestimated Aspect. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1639. doi: 10.3390/ijms23031639
- Salmón-Gómez L, Catalán V, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J. Relevance of body composition in phenotyping the obesities. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(5):809-23. doi: 10.1007/s11554-023-09796-3
- Whipple T, Sharkey N, Demers L, Williams N. Leptin and the skeleton. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57(6):701-11. doi: 10.1046/j.1365-2265.2002.01630.x
- Khosla S. Leptin-central or peripheral to the regulation of bone metabolism? *Endocrinology*. 2002;143(11):4161-4. doi: 10.1210/en.2002-220843
- Szeliga A, Grymowicz M, Kostrzak A, Smolarczyk R, Bala G, Smolarczyk K, Meczekalski B, Suchta K. Bone: A Neglected Endocrine Organ? *J Clin Med*. 2024;13(13):3889. doi: 10.3390/jcm13133889
- Mostafa SM, Elebrashy I, Haddad HE, Shaker O, Razek NA, Fayed A. Association between bone turnover markers, bone mineral density, and serum osteoglycine in middle-aged men with Type 2 Diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):155. doi: 10.1186/s13098-024-01388-8
- Bouillon R, LeBoff MS, Neale RE. Health effects of vitamin D supplementation: lessons learned from randomized controlled trials and mendelian randomization studies. *J Bone Miner Res*. 2023;38(10):1391-403. doi: 10.1002/jbmr.4888
- Li J, Xie Y, Sun S, Xue C, Xu W, Xu C, et al. Regional differences in bone mineral density biomechanically induce a higher risk of adjacent vertebral fracture after percutaneous vertebroplasty: a case-comparative study. *Int J Surg*. 2023;109(3):352-363. doi: 10.1097/JS9.000000000000273
- Ojo O, Onilude Y, Brooke J, Apau V, Kazangarare I, Ojo O. The Effect of Type 2 Diabetes on Bone Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(6):910. doi: 10.3390/ijerph22060910

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 мікροструктуру поліпів, визначали гістологічний тип кожного поліпа за чинною класифікацією BOO3 [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.

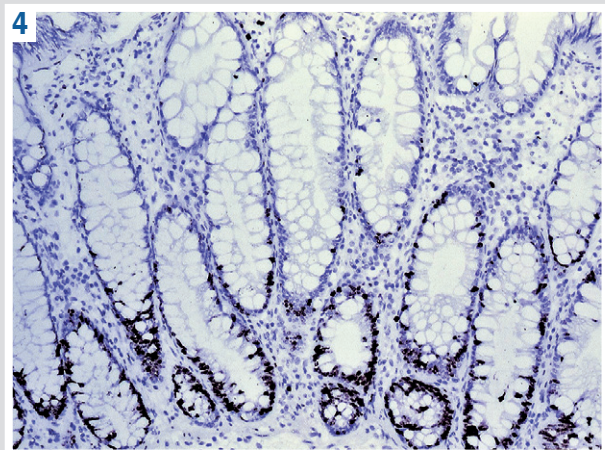
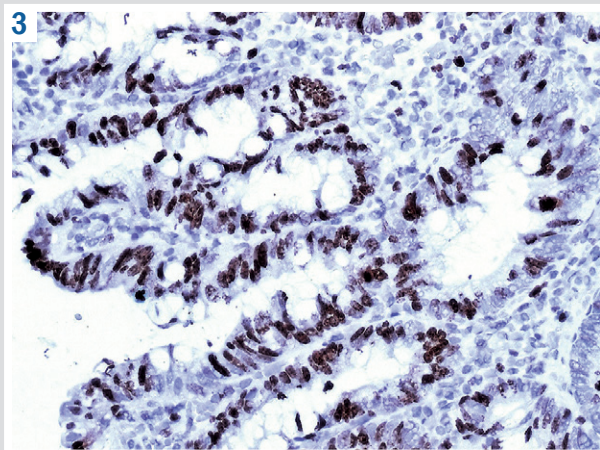
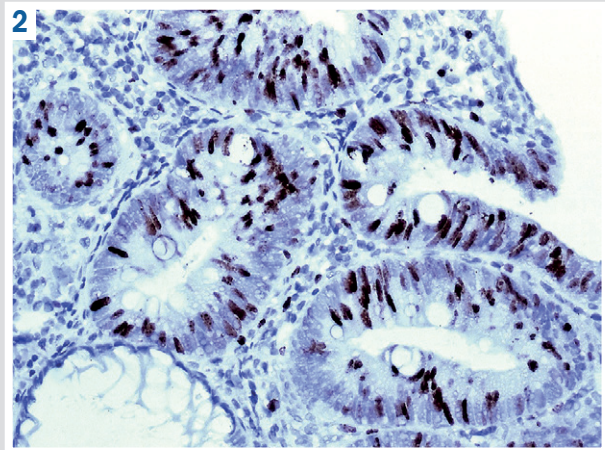
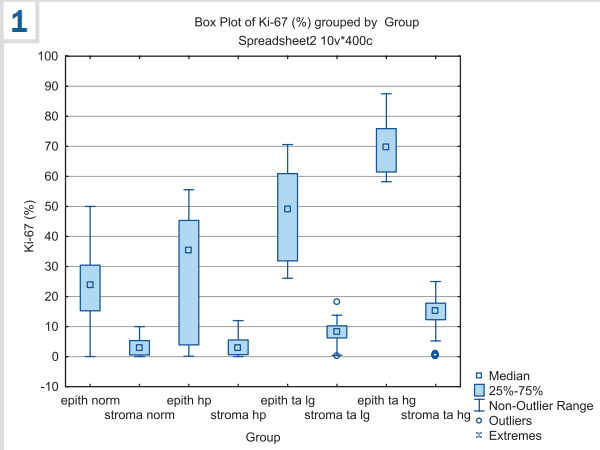


Рис. 1. Порівняльний аналіз показників експресії Ki-67 у нормальній слизовій, гіперпластичних поліпах без дисплазії та тубулярних low-grade і high-grade аденомах (LG TA і HG TA).

Рис. 2. Середній рівень ядерної експресії Ki-67 в тубулярній аденомі з low-grade дисплазією епітелію. Мо a-Hu Ki-67 Antigen, Clone SP6. 36. ×200.

Рис. 3. Високий рівень ядерної експресії Ki-67 у локусі high-grade дисплазії тубулярної аденоми. Мо a-Hu Ki-67 Antigen, Clone SP6. 36. ×200.

Рис. 4. Локація Ki-67-імунопозитивних клітин у нижній і середній третині кишкових крипт у гіперпластичному поліпі. Мо a-Hu Ki-67 Antigen, Clone SP6. 36. ×100.

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 крипт, у тубулярних аденомах із дисплазією низького ступеня розподілені рівномірно, а в аденомах із високим ступенем дисплазії – у верхній і середній третині крипт.

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, Andevvari 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
- Mezzapapa 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]. Активація і вродженого, й адаптивного імунітету супроводжується секрецією медіаторів запалення: цитокинів, хемокинів 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 про-запальних 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/applletter/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/jorales.2024.028](https://doi.org/10.17126/jorales.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.

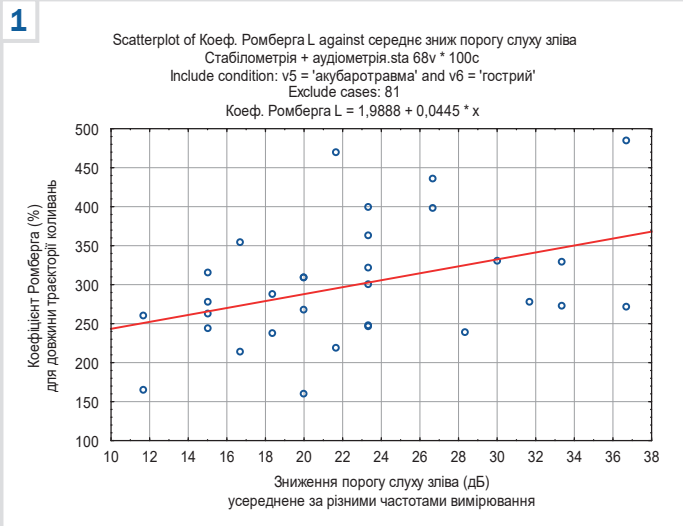


Рис. 1. Графік розсіювання середнього порогу зниження слуху зліва і коефіцієнта Ромберга для довжини траєкторії коливань у пацієнтів із гострим початком СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

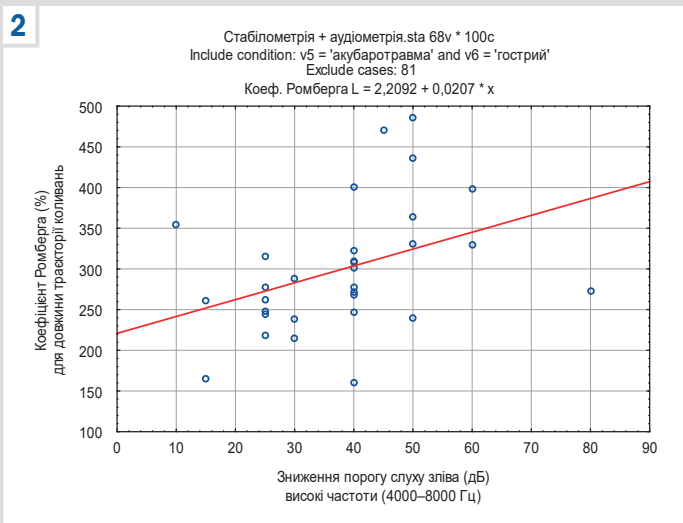


Рис. 2. Графік розсіювання зниження порогу слуху зліва за різними частотами і коефіцієнта Ромберга для довжини траєкторії коливань у пацієнтів із гострим початком СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

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 * 100c
Include condition: v7 = 'акубаротравма хронічна'
Exclude cases: 36

Max Y, мм (макс ампл коливань у сагітальн) = 10,4649 + 0,0219 * x

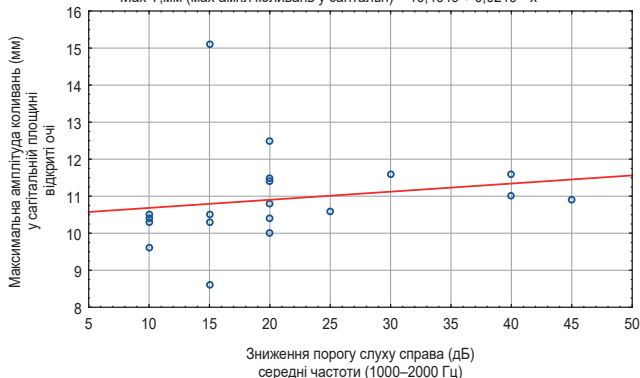


Рис. 3. Графік розсіювання зниження порогу слуху справа на середніх частотах і максимальної амплітуди коливань у сагітальній площині без зорової депривації у пацієнтів із хронічною СНП внаслідок акубаротравми (помірна позитивна кореляція).

4

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

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

откр-S, мм2 (площа статокінезіограми) = 140,1139 + 0,4601 * x

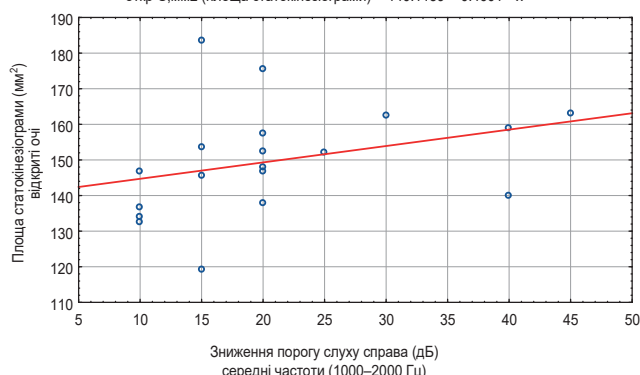


Рис. 4. Графік розсіювання зниження порогу слуху справа на середніх частотах і площі статокінезіограми без зорової депривації.

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 заплучених – $R = 0,541$, $p = 0,016836$).

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 (високі 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

1. Vljakovic 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
2. 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/>
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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

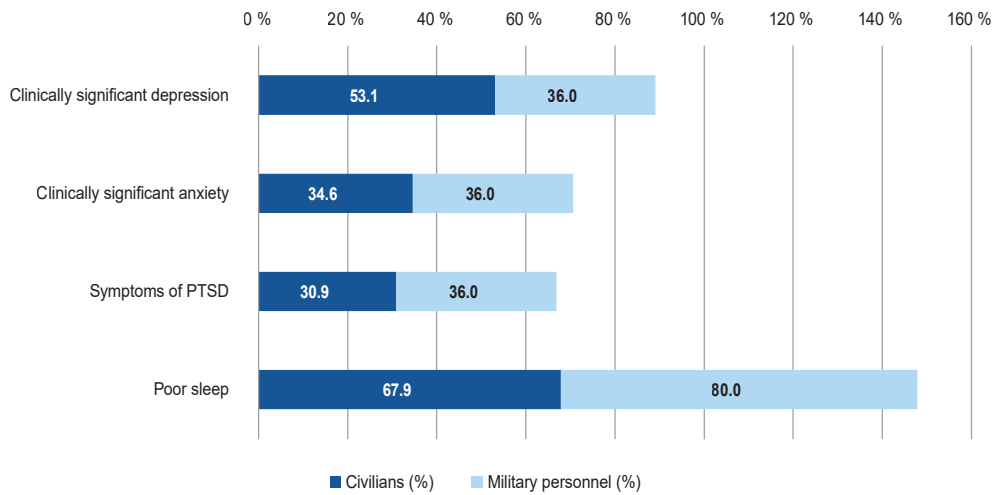


Fig. 1. Comparison of qualitative indicators between groups.

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

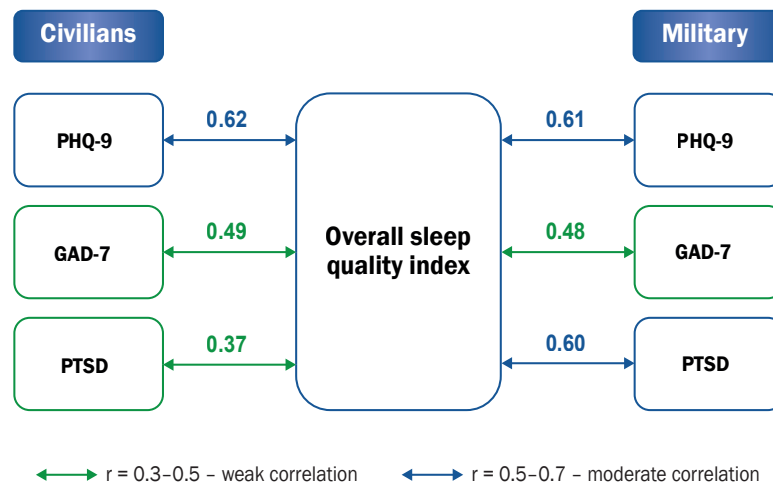


Fig. 2. Correlations between levels of depression, anxiety, PTSD symptoms, and Global PSQI Score.

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. В. Гусакова, С. В. Коновалов, М. В. Йолтухівський, А. О. Стельмашчук

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 (summed score of assault, indirect aggression, and verbal aggression, divided by 3) and the hostility index (summed 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

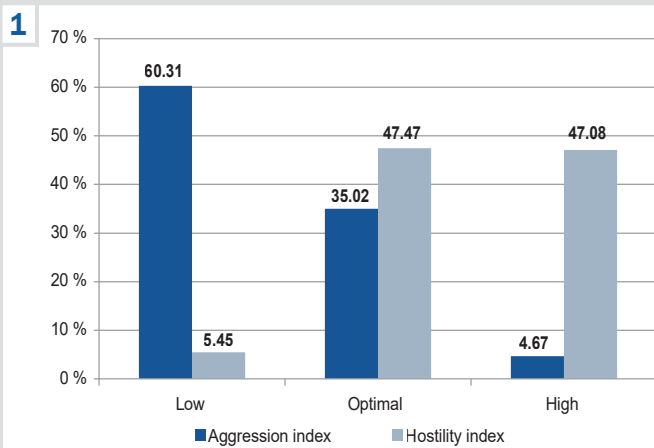


Fig. 1. Medical students' distribution across levels of hostility and aggression.

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.

Стецько 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. *Metodychny posibnyk dlia fakhivtsiv, yaki vprovadzhuut 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. *Korotky 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, Kononov 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. Кись^{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 $n \geq 6$:

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

$\sum d_i^2$ – 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 $10\text{--}15\text{ мг} / 100\text{ мл/год}$. Якщо алкоголь випито після їжі, цей показник, як правило, підвищується до $15\text{--}20\text{ мг} / 100\text{ мл/год}$. Під час детоксикації в осіб із хронічним вживанням алкоголю, внаслідок підвищеної активності мікосомального 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 легневих 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 легневих 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 рефлексії, 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 постанавантаження 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 легневих судинах [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 постанвантаження, 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 пере-навантаження 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-гомілковому 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, Garcia-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-військовослужбовиць, 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 управлінні 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
- Terakawi 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)