

Морфофункціональна організація соматостатин-синтезуючих ендокриноцитів панкреатичних островців при експериментальних станах

Т. В. Іваненко^{ID A,B,C,D,F}, Ю. М. Колесник^{ID A,E,F}, А. В. Абрамов^{ID A,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Соматостатин-синтезуючі δ-ендокриноцити є меншою, але функціонально важливою популяцією панкреатичних островців, яка забезпечує паракринну регуляцію секреції інсуліну β-клітинами та глюкагону α-клітинами. Порушення кількісної організації та функціонального стану δ-клітин може мати важливе значення при ремоделюванні ендокринної частини підшлункової залози за умов експериментального цукрового діабету, гіпоксичних тренувань і спадкової артеріальної гіпертензії.

Мета роботи – встановити кількісні показники морфофункціональної організації соматостатин-синтезуючих ендокриноцитів підшлункової залози у щурів за умов експериментального цукрового діабету, дозованої екзогенної гіпоксії та спадкової гіпертензії.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на білих щурах лінії Вістар і щурах лінії SHR. Експериментальний цукровий діабет моделювали введенням стрептозоточину. Дозовані гіпоксичні впливи здійснювали в умовах барокамери. Соматостатин, інсулін і глюкагон у панкреатичних островцях виявляли імунофлуоресцентним методом. Після цього здійснили цифровий аналіз зображень із використанням програми ImageJ. Статистично результати опрацювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати. Встановлено, що розвиток стрептозоточин-індукованого діабету супроводжувався зменшенням загальної щільності ендокриноцитів, скороченням популяції δ-клітин і зниженням вмісту соматостатину в підшлунковій залозі. У щурів лінії SHR зі спадковою гіпертензією виявлено ще більш виражене зменшення чисельності δ-ендокриноцитів і питомого вмісту соматостатину. Після дозованих гіпоксичних впливів загальна кількість ендокриноцитів залишалася близькою до контрольних значень, однак кількість δ-клітин і вміст соматостатину зменшувалися.

Висновки. Розвиток стрептозоточин-індукованого цукрового діабету 1 типу призводить до дворазового скорочення загальної кількості ендокриноцитів, зокрема δ-клітин, а також до зменшення питомого вмісту соматостатину в підшлунковій залозі. Розвиток гіпертензії у щурів лінії SHR спричиняє зменшення загальної кількості ендокриноцитів у залозі приблизно втричі та скорочення популяції δ-клітин у 8 разів, при цьому питомий вміст гормону в залозі на 21 % нижчий ($p < 0,05$), ніж у тварин із діабетом. Дозовані гіпоксичні тренування призводять до триразового скорочення популяції δ-клітин і зменшення питомого вмісту гормону в залозі на 30 % на фоні збереження загальної кількості ендокриноцитів на рівні контролю.

Ключові слова:

підшлункова залоза, панкреатичні островці, δ-клітини, соматостатин, стрептозоточин-індукований діабет, гіпоксичні тренування, SHR, спадкова артеріальна гіпертензія.

Запорізький

медичний журнал.

2026. Т. 28, № 5(158).
С. 397-403

Morphofunctional organization of somatostatin-synthesizing delta-endocrinocytes of pancreatic islets under experimental conditions

T. V. Ivanenko, Yu. M. Kolesnyk, A. V. Abramov

Somatostatin-synthesizing delta-endocrinocytes constitute a minor but functionally important population of pancreatic islets that exert paracrine regulation of insulin secretion by beta-cells and glucagon secretion by alpha-cells. The quantitative and functional remodeling of the delta-cell compartment may be of substantial importance in the endocrine pancreas under conditions of experimental diabetes mellitus (DM), hypoxic training, and hereditary arterial hypertension (AH).

Aim. To determine the quantitative parameters of the morphofunctional organization of somatostatin-synthesizing endocrinocytes in rat pancreatic islets under conditions of experimental diabetes mellitus, intermittent exogenous hypoxia, and hereditary arterial hypertension.

Materials and methods. The study was conducted on white Wistar rats and spontaneously hypertensive rats (SHRs). Experimental DM was induced by injection of streptozotocin. Intermittent hypoxic exposures were performed in a pressure chamber. Immunofluorescence detection of somatostatin, insulin, and glucagon in sections of pancreatic tissue was done, followed by digital morphometric analysis in ImageJ. Statistical group comparisons were completed via Student's t-test.

Results. In streptozotocin-induced DM rats, total islet endocrinocyte numerical density decreased compared to intact controls ($p < 0.05$), the delta-cell population was reduced ($p < 0.05$), and the relative somatostatin immunoreactive area in the pancreas decreased ($p < 0.05$). In SHRs with hereditary AH, an even more pronounced decrease in the number of delta-endocrinocytes was seen and the relative somatostatin immunoreactive content was lower. In rats subjected to intermittent hypoxia, total endocrinocyte numerical density did not differ significantly from controls; however, the delta-cell population decreased and somatostatin immunoreactive content declined vs. controls.

Keywords:

pancreas, pancreatic islets, δ-cells, somatostatin, streptozotocin-induced diabetes, hypoxic training, SHR, hereditary arterial hypertension.

Zaporozhye

Medical Journal.

2026;28(5):397-403

Conclusions. Streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus caused a twofold decrease in the total number of endocrinocytes, including delta-cells, as well as a reduction in the somatostatin immunoreactive content in the pancreas. Hereditary hypertension in SHR was associated with an approximately threefold decrease in the total number of pancreatic endocrinocytes and an eightfold reduction in the delta-cell population; additionally, the somatostatin immunoreactive content was 21 % lower ($p < 0.05$) than in animals with diabetes. Intermittent hypoxic training produced a threefold reduction in the delta-cell population and a 30 % decrease in the somatostatin immunoreactive content, while the total number of endocrinocytes remained at the control level.

Панкреатичні островці (острівці Лангерганса) складаються з п'яти різних типів ендокриноцитів, функціональна взаємодія між якими контролює гомеостаз глюкози в організмі. Домінантною популяцією ендокриноцитів панкреатичних островців є β -клітини, що секретують інсулін, та α -клітини, які секретують глюкагон.

Мінорну популяцію ендокриноцитів підшлункової залози становлять δ -клітини, що секретують соматостатин. Чисельність δ -клітин у панкреатичних островцях людини становить від 5 % [1] до 10–12 % [2,3,4], і вони рівномірно розподілені по всьому островцю. У білих лабораторних щурів кількість δ -ендокриноцитів в островцях також оцінюють від 5 % [1] до 10 % [3], однак вони переважно розташовані на периферії островця між його ядром і мантією. Незважаючи на малу кількість, δ -клітини завдяки нейроноподібній морфології з відростками можуть забезпечувати паракринну регуляцію ендокриноцитів у межах усього островця [5].

В островцях соматостатин пригнічує секреторну активність α - і β -клітин [6,7]. Секреція соматостатину δ -клітинами стимулюється глюкозою і координується з секрецією інсуліну β -клітинами завдяки щільним контактам між двома типами ендокриноцитів [7,8].

При цьому глюкозостимульована секреція соматостатину характеризується часовою затримкою і відстає від секреції інсуліну на 30 секунд – кілька хвилин [9]. Фактично це функціонує як паракринний механізм гальмування надмірної секреторної активності β -клітин і запобігає розвитку гіпоглікемічного стану. Соматостатин також є потужним інгібітором вивільнення глюкагону α -клітинами у широкому діапазоні концентрацій глюкози [10].

За умов гіперглікемії паракринне гальмування α -клітин соматостатином послаблюється і повністю не пригнічує секрецію глюкагону [7]. Це пояснює потенційну патофізіологічну значущість вивчення соматостатин-опосередкованих паракринних механізмів за умов діабетичної гіперглікемії. Зокрема, стрептозотозин-індукований цукровий діабет 1 типу у щурів характеризується розвитком стійкої гіперглікемії та виражених системних метаболічних порушень [11]. За цих умов також визначають збільшення кількості α -клітин у панкреатичних островцях [12], а у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу розвивається гіперглюкагонемія [13,14].

Дані щодо стану δ -клітин при цукровому діабеті нечисленні та неоднозначні: у мишей лінії C57BL/Ks db/db із цукровим діабетом 2 типу визначали збільшення вмісту δ -клітин у підшлунковій залозі [15], а у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу встановлено зменшення їхньої кількості в островцях [16].

Ремодельовання панкреатичних островців зі зміною щільності популяцій α - і β -ендокриноцитів визначають і при інших станах, що не призводять до формування гіперглікемії: наприклад, у тварин, які зазнавали дозованих впливів гіпобаричної (гіпоксичної) гіпоксії, та у щурів лінії SHR зі спонтанною гіпертензією [12].

Однак якісні характеристики й кількісних даних щодо організації та функціонального стану δ -клітин за подібних експериментальних і патологічних станів у доступній фаховій літературі не виявлено.

Мета роботи

Встановити кількісні показники морфофункціональної організації соматостатин-синтезуючих ендокриноцитів підшлункової залози у щурів за умов експериментального цукрового діабету, дозованої екзогенної гіпоксії та спадкової гіпертензії.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на 35 білих щурах лінії Вістар та 10 щурах лінії SHR віком 5–6 місяців. Усіх тварин зважували, визначали рівень глюкози в крові за допомогою глюкометра GlucoCard-II (Японія) та вимірювали систолічний артеріальний тиск за допомогою системи неінвазивної реєстрації Blood Pressure Analysis Systems TM BP2000 Series II (Visitech Systems, США).

Тварин було поділено на 4 експериментальні групи. Щури лінії Вістар контрольної (інтактної) групи становили 1 групу ($n = 10$). Щурам лінії Вістар 2 групи ($n = 15$) моделювали цукровий діабет шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотозину (Sigma-Chemical, США) у дозі 50 мг/кг, розчиненого в 0,5 мл 0,2 М цитратного буфера, pH = 4,5. До дослідження включали тварин, у яких на 4 тижень після введення стрептозотозину рівень глікемії натще перевищував 10,0 ммоль/л. Щури лінії SHR зі спадковою артеріальною гіпертензією становили 3 групу ($n = 10$). Щурам лінії Вістар 4 групи ($n = 10$) проводили гіпоксичні тренування за схемою: 15 днів по 6 годин щоденно, на 1–5 день в умовах барокамери імітували підйом на висоту від одного до п'яти кілометрів над рівнем моря, а протягом останніх 10 днів – на висоту шість кілометрів над рівнем моря. Характеристики біометричних параметрів щурів експериментальних груп наведено у таблиці 1.

Евтаназію експериментальних тварин проведено під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Після цього вилучали підшлункову залозу, яку фіксували в розчині Буена (20 годин) і після стандартної гістологічної обробки заливали у парапласт (McCormick, США). Серійні гістологічні зрізи підшлункової залози затовшки 5 мкм депарафінували та демаскували в цитратному буферному розчині (pH = 9,0) у РТ-модулі (Thermo Scientific, США).

Соматостатин в ендокриноцитах виявляли імунофлуоресцентним методом за допомогою антитіл Somatostatin Antibody, клон H-11 (sc-74556 FITC). Додатково зрізи забарвлювали на інсулін антитілами Insulin Antibody, клон 2D11-H5 (sc-8033 AF546), або на глюкагон антитілами Glucagon Antibody, клон K79bB10

Таблиця 1. Біометричні показники щурів експериментальних груп, $M \pm m$

Показник, одиниці вимірювання	1 група (контроль), n = 10	2 група (діабет), n = 15	3 група (гіпертензія), n = 10	4 група (гіпоксичні тренування), n = 10
Маса, г	232 ± 7	201 ± 7	305 ± 6	249 ± 5
Глюкоза, ммоль/л	3,94 ± 0,09	17,68 ± 1,11	4,73 ± 0,10	2,92 ± 0,18
АТ, мм рт. ст.	105,0 ± 1,1	108,0 ± 1,5	155,7 ± 0,9	123,4 ± 2,1

Таблиця 2. Характеристика δ -ендокриноцитів панкреатичних острівців у щурів експериментальних груп, $M \pm m$

Показник, одиниці вимірювання	1 група (контроль)	2 група (діабет)	3 група (гіпертензія)	4 група (гіпоксичні тренування)
Загальна щільність ендокриноцитів, тис./см ²	95,250 ± 3,302 ^{2,3}	49,723 ± 2,960 ^{1,3,4}	27,543 ± 1,109 ^{1,2,4}	81,605 ± 3,753 ^{2,3}
Кількість δ -клітин, тис./см ²	3,061 ± 0,099 ^{2,3,4}	1,371 ± 0,151 ^{1,3,4}	0,381 ± 0,017 ^{1,2,4}	1,052 ± 0,087 ^{1,2,3}
Кількість δ -ендокриноцитів в острівцях, %	4,35 ± 0,22 ^{2,3,4}	2,70 ± 0,10 ^{1,3,4}	1,61 ± 0,05 ^{1,2}	1,47 ± 0,06 ^{1,2}
Вміст соматостатину, тис. О ₂ /см ²	36,752 ± 1,959 ^{2,3,4}	16,788 ± 0,869 ^{1,3,4}	11,486 ± 0,235 ^{1,2,4}	25,397 ± 0,302 ^{1,2,3}

Достовірність відмінностей $p < 0,05$ між групами наведено за їхніми цифровими позначками.

(sc-57171 FITC) (Santa Cruz Biotechnology, США). Для цього готували суміш антитіл до пари гормонів соматостатин / інсулін або соматостатин / глюкагон у розведенні 1:200 для кожного антитіла. Після нанесення суміші антитіл на зрізи підшлункової залози скельця інкубували 24 години у вологій камері ($T = +4^{\circ}\text{C}$), промивали у фосфатному буфері ($\text{pH} = 7,4$), фіксували у середовищі UltraCruz™ Mounting Medium (Santa Cruz Biotechnology, США) і покривали покривними скельцями (Menzel-Glaser, Німеччина).

Імунофлуоресцентну реакцію реєстрували на флуоресцентному мікроскопі AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Німеччина), що обладнаний цифровою камерою AxioCam-HRM (Carl Zeiss, Німеччина). Застосовано високоемісійні світлофільтри 38NE та 43NE (Carl Zeiss, Німеччина).

Кількісний аналіз імунофлуоресцентної реакції проведено за використання системи цифрового аналізу зображень ImageJ версії 2.1.0/1.53c (публічна відкрита ліцензія) за методикою, описаною у попередніх працях [17]. Проаналізовано не менше ніж 200 панкреатичних острівців на площі зрізів підшлункової залози не менше ніж 5 см² для кожної експериментальної групи. Для оцінки питомої щільності ендокриноцитів на 1 см² площі залози проводили планіметрію гістологічних зрізів на стереомікроскопі Stemi-305 з цифровою камерою AxioCam-105color (Carl Zeiss, Німеччина).

Отримані результати статистично опрацьовано в Excel Office 365. Як достовірні визначено відмінності між порівнюваними параметрами при $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента.

Результати

Імунофлуоресцентне дослідження підшлункової залози, виконане з подвійним забарвленням на соматостатин та інсулін або на соматостатин та глюкагон, показало, що у щурів лінії Вістар і щурів лінії SHR δ -клітини в панкреатичних острівцях локалізувалися на периферії острівців, на межі ядра, сформованого β -клітинами, та мантиї, представленої α -клітинами (рис. 1).

Зауважимо, що морфологічна організація панкреатичних острівців характеризується різноманітністю залежно від їхніх розмірів. У попередніх працях було

показано, що в кількісному відношенні у підшлунковій залозі домінував клас так званих малих острівців із площею перерізу від 150 мкм² до 1500 мкм² (М). Інші класи були представлені приблизно рівним співвідношенням острівців середньої величини – площею від 1500 мкм² до 3500 мкм² (С), великих острівців – площею від 3500 мкм² до 7500 мкм² (В) та гігантських острівців – площею понад 7500 мкм² (Г) [12].

Острівці різних класів характеризувалися різною кількістю δ -клітин (рис. 2). Так, у контрольних тварин зафіксовано найбільший відсоток δ -ендокриноцитів, особливо у малих і середніх за площею острівцях, – від 8 % до 12 %. При цьому середньозважений показник кількості δ -клітин в острівцях становив $4,35 \pm 0,22$ % (табл. 2). Між δ -клітинами острівців різних класів визначено відмінності за концентрацією соматостатину; найбільшими показниками характеризувалися ендокриноцити острівців середньої величини та великих острівців.

Розвиток експериментального цукрового діабету (ЕЦД) призводив до майже дворазового скорочення і загальної кількості ендокриноцитів у підшлунковій залозі, і δ -клітин, а також до зменшення питомого вмісту соматостатину (табл. 2). У панкреатичних острівцях, за винятком гігантських острівців, кількість δ -клітин була достовірно нижчою, ніж у контрольних щурів, – приблизно на 40–50 % (рис. 2). При ЕЦД концентрація соматостатину в δ -ендокриноцитах острівців, крім малих острівців, була нижчою, ніж у контролі; це призводило до більш ніж дворазового зниження питомого вмісту гормону в підшлунковій залозі.

Ремоделювання панкреатичних острівців, спричинене спадковою гіпертонічною хворобою (СГХ) у щурів лінії SHR, призводило до суттєвого зниження популяції δ -ендокриноцитів у підшлунковій залозі; якщо порівняно з контролем загальна кількість ендокриноцитів у залозі скорочувалася приблизно втричі, то популяція δ -клітин при цьому зменшувалася у 8 разів (табл. 2). У панкреатичних острівцях, за винятком малих острівців, кількість δ -клітин при СГХ була достовірно нижчою, ніж у контрольних щурів і тварин з ЕЦД (рис. 2). У δ -клітинах при СГХ концентрація соматостатину була дещо нижчою ($p > 0,05$), ніж при ЕЦД, але питомий вміст гормону в залозі на 21 % нижчий ($p < 0,05$), ніж у тварин із діабетом (табл. 2).

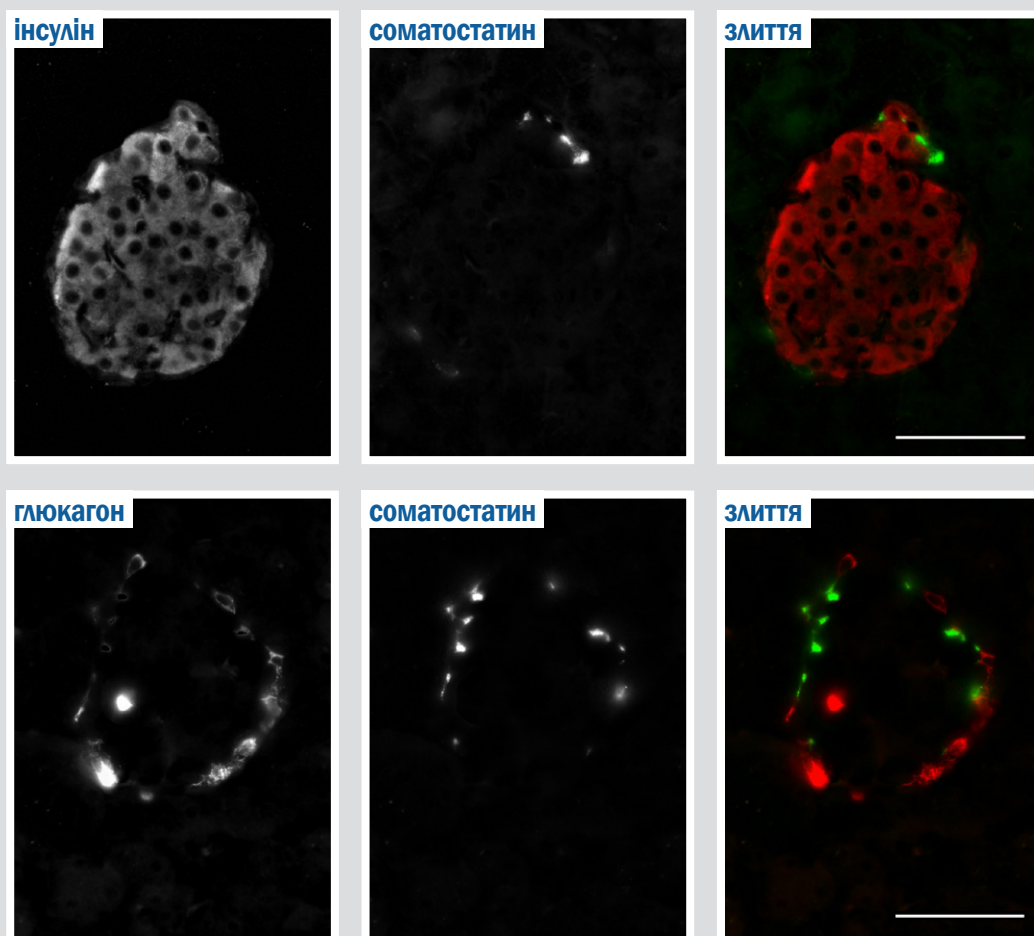


Рис. 1. Панкреатичні острівці. Масштабна лінійка 50 мкм.

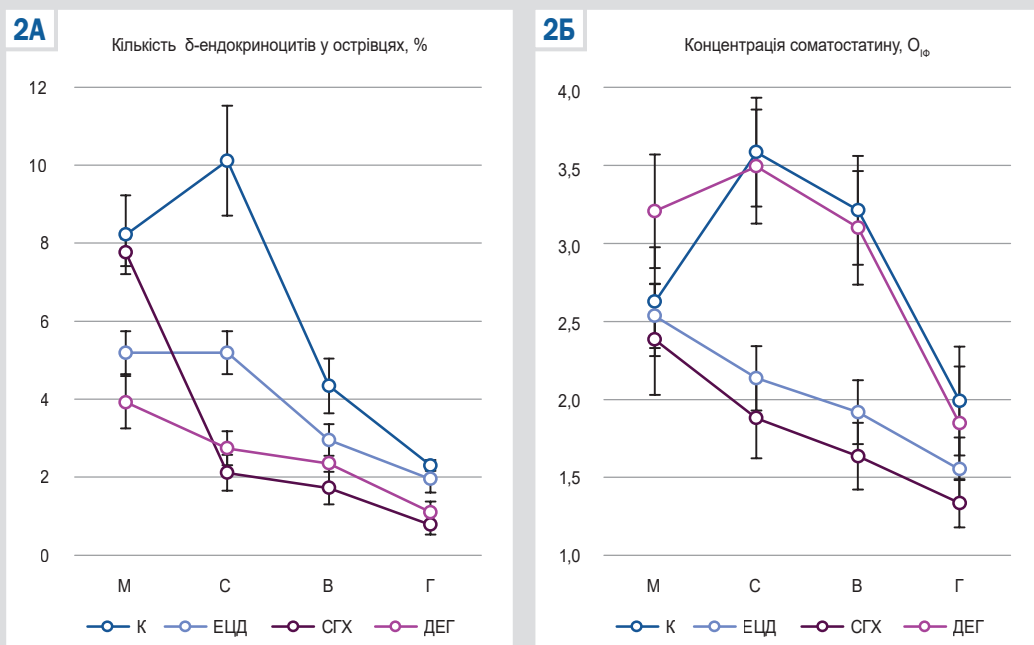


Рис. 2. Характеристика δ -ендокриноцитів панкреатичних острівців різних класів у щурів експериментальних груп: А: кількість δ -ендокриноцитів у острівцях, %; Б: концентрація соматостатину, O_{10} . Дані наведено як середню величину та довірчий інтервал.

М: малі острівці; С: острівці середньої величини; В: великі острівці; Г: гігантські острівці; К: перша (контрольна) група; ЕЦД: друга група – експериментального цукрового діабету; СГХ: третя група – спадкової гіпертонічної хвороби; ДЕГ: четверта група – дозованої експериментальної гіпоксії.

Дозовані гіпоксичні впливи призводили до зниження рівня глікемії до нижньої межі фізіологічної норми для щурів (табл. 1). При цьому кількісне порівняння чисельності ендокриноцитів у тварин у контролі та після дії дозованої експериментальної гіпоксії (ДЕГ) показало зіставні значення, хоча і з незначною тенденцією до зниження ($p = 0,065$).

На цьому фоні встановлено скорочення популяції δ -клітин і в острівцях (рис. 2), і в підшлунковій залозі (табл. 2). Однак концентрація соматостатину в δ -клітинах після дії ДЕГ приблизно відповідала показникам контролю (рис. 2), а питомих вміст гормону в залозі суттєво вищий, ніж при ЕЦД і СГХ (табл. 2). Водночас скорочення популяції δ -ендокриноцитів у залозі після дії ДЕГ призводило до зменшення питомого вмісту гормону в залозі на 30 % (табл. 2).

Обговорення

Соматостатин – один із важливих регуляторних гормонів в організмі, що функціонує як інгібітор багатьох секреторних процесів у нервовій та ендокринній системах. Майже 65 % усього соматостатину в організмі утворюється в D-клітинах шлунково-кишкового тракту, до 30 % гормону синтезується в нервовій системі, і лише 5 % – в δ -ендокриноцитах панкреатичних острівців [18,19]. Регуляторна функція соматостатину в панкреатичних острівцях полягає у гальмуванні секреції глюкагону α -клітинами та інсуліну β -клітинами [6,7,20].

Водночас сама секреція соматостатину регулюється глюкозою, а вища чутливість мембранних КАТР-каналів δ -клітин сприяє їх активації за нижчих концентрацій глюкози, ніж активація β -ендокриноцитів [21].

Відомо, що в крові соматостатин виявляють у двох формах – 28-амінокислотного пептиду SST28, який є секретом гастроінтестинальних D-клітин і становить основну частину циркулюючого гормону, та 14-амінокислотного пептиду SST14 – основного гормону δ -ендокриноцитів [18,22,23].

Беручи до уваги дуже короткий час циркуляції соматостатину в периферичній крові (1–2 хв), вважають, що в паракринній регуляції острівцевих ендокриноцитів дія SST14 δ -клітин відіграє важливішу роль, ніж циркулюючий у крові SST28. Важливо зазначити, що α -клітини гризунів і людини експресують рецептор SST 2 типу [23], який характеризується однаковою чутливістю до SST14 і SST28 [24], а для β -клітин гризунів основним медіатором соматостатин-опосередкованої регуляції є рецептор SST 5 типу [23], у якого селективність до SST28 у 5–10 разів вища, ніж до SST14 δ -клітин [24]. Ці відмінності передбачають важливішу роль SST14 у паракринному гальмуванні секреції глюкагону α -клітинами за умов гіперглікемії.

Складніші взаємодії визначено між δ - і β -клітинами. Так, у здорових острівців гіперглікемія стимулює секрецію не лише інсуліну, але й уроркортину-3 β -клітинами, який через рецептори кортиколіберину 2 типу стимулює секрецію SST14 [22,23]. Екзоцитозу соматостатину також сприяють щільні щільні контакти між δ - і β -ендокриноцитами, що синхронізують в обох типах клітин потік Ca^{2+} [7,8], а це стимулює секрецію соматостатину з 30-секундним часовим зсувом після екзоцитозу інсуліну β -клітинами [9]. Такий функціональний взаємозв'язок між острівцевими

α -, β - та δ -ендокриноцитами, з одного боку, оптимізує секрецію інсуліну для досягнення цільового рівня глюкози в крові, а з іншого, чинить вираженіший гальмівний вплив на α -клітини за високих концентрацій глюкози.

Водночас відсутність адекватної секреції інсуліну та уроркортину-3 β -клітинами, а також порушення взаємодії з δ -клітинами, що визначають при діабеті, призводять до неадекватно високої секреції глюкагону при високому рівні глюкози, що посилює гіперглікемію [25].

Згідно з результатами проведеного дослідження, розвиток експериментальної форми цукрового діабету 1 типу призводить до суттєвого скорочення популяції δ -ендокриноцитів і зменшення вмісту соматостатину в підшлунковій залозі, що пояснює обмеження гальмівного впливу на α -клітини з подальшим збільшенням їхньої популяції та вмісту глюкагону в підшлунковій залозі [12,26].

У результаті вивчення донорських зразків підшлункової залози у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу не виявлено значущих відмінностей чисельності популяції δ -клітин в острівцях від показників здорових донорів [8,27,28], хоча при цьому в острівцях встановлено суттєве збільшення щільності контактів між δ - та α -клітинами на фоні скорочення контактів між δ - та β -ендокриноцитами [28].

При цукровому діабеті 2 типу у пацієнтів визначено апоптоз δ -ендокриноцитів зі зменшенням їхньої кількості в острівцях [16] і зниженням вмісту соматостатину в підшлунковій залозі [29].

Отже, наявність певних суперечностей у результатах оцінки функції δ -ендокриноцитів при експериментальному та клінічному діабеті, на наш погляд, свідчить про недостатню вивченість ролі соматостатину і δ -клітин у регуляції функції основних ендокриноцитів панкреатичних острівців – α - та β -клітин.

Відомо, що соматостатин є гальмівним паракринним регулятором α -клітин, і тому його дефіцит при цукровому діабеті 1 типу призводить до неконтрольованої секреції глюкагону та підтримання гіперглікемії. Однак більш значне порівняно з ЕЦД скорочення популяції δ -ендокриноцитів і вмісту соматостатину в підшлунковій залозі, виявлене у щурів лінії SHR із СГХ, зберігає нормоглікемічний статус у цих тварин. На наш погляд, у цьому немає суттєвих суперечностей, якщо врахувати, що зменшення загальної кількості ендокриноцитів при СГХ відбувається внаслідок істотнішого скорочення популяції α -клітин і зміщення кількісного балансу ендокриноцитів у бік β -клітин [12,26,30,31]. Водночас нормоглікемічний статус натще при гіпертензії, як правило, супроводжується порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну, що визначають і в щурів лінії SHR [32,33,34], і в пацієнтів з артеріальною гіпертензією [35].

Ще один експериментальний стан, за якого на фоні фізіологічного ремоделювання панкреатичних острівців визначають зменшення кількості δ -ендокриноцитів в острівцях і вмісту соматостатину в підшлунковій залозі, – дозовані впливи екзогенної гіпоксичної гіпоксії (ДЕГ). За цих умов можливе послаблення гальмівного впливу соматостатину на α -клітини не призводило до підвищення рівня глікемії, імовірно, внаслідок зменшення чисельності α -ендокриноцитів при ДЕГ, на відміну від патологічного ремоделювання панкреатичних острівців при ЕЦД [12].

Зауважимо, що скорочення популяції δ - та α -клітин при екзогенній гіпокемії не було зумовлене їх апоптозом, оскільки при ДЕГ зберігається нормальний рівень експресії маркерів проліферації в острівцях і майже вдвічі знижується індекс апоптозу ендокриноцитів [36].

Припускаємо, що зменшення кількості δ -клітин в острівцях при ДЕГ може бути зумовлене двома можливими механізмами. По-перше, йдеться про функціональну гетерогенність популяції δ -ендокриноцитів із різним рівнем секреції соматостатину [8], аналогічно до гетерогенності, властивої β -клітинам [20], і переходом пулу δ -клітин із високою секреторною активністю до пулу клітин із низьким або «нульовим» рівнем секреції соматостатину. По-друге, зменшення кількості δ -клітин в острівцях при ДЕГ може бути зумовлене імовірною трансформацією δ -клітин у β -ендокриноцити [37], що відповідає збільшенню чисельності β -клітин при ДЕГ [12,38].

Дані, одержані під час дослідження, дають підстави зробити висновок про важливу роль δ -клітин підшлункової залози в регуляції ендокринної функції та контролі рівня глікемії при ремоделюванні панкреатичних острівців, спричиненому дією спадкових або зовнішніх фізіологічних і патогенних чинників.

Висновки

1. Розвиток стрептозототин-індукованого цукрового діабету 1 типу призводить до дворазового скорочення загальної кількості ендокриноцитів, зокрема δ -клітин, а також до зменшення питомого вмісту соматостатину в підшлунковій залозі.

2. Розвиток гіпертензії у щурів лінії SHR призводить до зменшення загальної кількості ендокриноцитів у залозі приблизно втричі та скорочення популяції δ -клітин у 8 разів; при цьому питомий вміст гормону в залозі на 21 % нижчий ($p < 0,05$), ніж у тварин із діабетом.

3. Дозовані гіпоксичні впливи призводять до триразового скорочення популяції δ -клітин і зменшення питомого вмісту гормону в залозі на 30 % на фоні збереження загальної кількості ендокриноцитів на рівні контролю.

Декларація щодо використання ШІ

Для оформлення та стандартизації списку використаних джерел відповідно до вимог Ванкуверського стилю було використано інструменти штучного інтелекту ChatGPT (OpenAI). Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Етичне схвалення

Матеріали, наведені у статті, було розглянуто та схвалено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 28 серпня 2026 року № 11). Документ підготовлено на основі «Загальних принципів проведення експериментів на тваринах» (III Національний конгрес із біоетики, Київ, 2007 р.) та приведено у відповідність до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), Директиви 86/609/ЄЕС і Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21 лютого 2006 року № 3447-IV.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 10.06.2026

Після доопрацювання / Revised: 26.08.2026

Схвалено до друку / Accepted: 01.09.2026

Відомості про авторів:

Іваненко Т. В., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6617-5178

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології; ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Україна; заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: 0000-0002-1556-5085

Абрамов А. В., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8520-2258

Information about the authors:

Ivanenko T. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine. Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology; Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Honored Figure in Science and Technology of Ukraine.

Abramov A. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Тарас Іваненко (Taras Ivanenko)

ivanenkovt@zsmu.edu.ua

References

- Campbell JE, Newgard CB. Mechanisms controlling pancreatic islet cell function in insulin secretion. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2021;22(2):142-58. doi: 10.1038/s41580-020-00317-7
- Lehrstrand J, Davies WIL, Hahn M, Korsgren O, Alantental T, Ahlgren U. Illuminating the complete β -cell mass of the human pancreas- signifying a new view on the islets of Langerhans. *Nat Commun.* 2024;15(1):3318. doi: 10.1038/s41467-024-47686-7
- Adams MT, Blum B. Determinants and dynamics of pancreatic islet architecture. *Islets.* 2022;14(1):82-100. doi: 10.1080/19382014.2022.2030649
- Hahn J, Kumar D, Andrade J, Arany E, Hill DJ. Bi-Hormonal Endocrine Cell Presence Within the Islets of Langerhans of the Human Pancreas Throughout Life. *Cells.* 2025;14(1):34. doi: 10.3390/cells14010034
- Gao R, Yang T, Zhang Q. δ -Cells: The Neighborhood Watch in the Islet Community. *Biology (Basel).* 2021;10(2):74. doi: 10.3390/biology10020074
- Ma J, Li M, Yang L, Xie Q, Fan R, Lu X, et al. Pancreatic Islet Cell Hormones: Secretion, Function, and Diabetes Therapy. *MedComm (2020).* 2025;6(9):e70359. doi: 10.1002/mco2.70359
- Huising MO. Paracrine regulation of insulin secretion. *Diabetologia.* 2020;63(10):2057-63. doi: 10.1007/s00125-020-05213-5
- Benninger R, Kravets V. The physiological role of β -cell heterogeneity in pancreatic islet function. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(1):9-22. doi: 10.1038/s41574-021-00568-0
- Hill TG, Gao R, Benrick A, Kothegala L, Rorsman N, Santos C, et al. Loss of electrical β -cell to δ -cell coupling underlies impaired hypoglycaemia-induced glucagon secretion in type-1 diabetes. *Nat Metab.* 2024;6(11):2070-81. doi: 10.1038/s42255-024-01139-z
- Xu S, Andersen DB, Izarzugaza J, Kuhre RE, Holst JJ. In the rat pancreas, somatostatin tonically inhibits glucagon secretion and is required for glucose-induced inhibition of glucagon secretion. *Acta Physiol (Oxf).* 2020;229(3):e13464. doi: 10.1111/apha.13464
- Kolesnyk YM, Isachenko MI. [Analysis of the body composition of rats with experimental diabetes mellitus type 1 and its correction]. *Modern Medical Technology.* 2024;16(4):247-54. Ukrainian. doi: 10.14739/mmt.2024.4.311425

12. Ivanenko TV, Kolesnyk YM, Abramov AV. Ultrastructural features of pancreatic islets in rats with experimental pathology. *Zaporozhye Medical Journal*. 2025;27(6):469-77. doi: [10.14739/2310-1210.2025.6.340202](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.6.340202)
13. Jia J, Bai X, Kang Q, Jiang F, Wong FS, Jin Q, et al. Blockade of glucagon receptor induces α -cell hypersecretion by hyperaminoacidemia in mice. *Nat Commun*. 2025;16(1):2473. doi: [10.1038/s41467-025-57786-7](https://doi.org/10.1038/s41467-025-57786-7)
14. Omar-Hmeadi M, Lund PE, Gandasi NR, Tengholm A, Barg S. Paracrine control of α -cell glucagon exocytosis is compromised in human type-2 diabetes. *Nat Commun*. 2020;11(1):1896. doi: [10.1038/s41467-020-15717-8](https://doi.org/10.1038/s41467-020-15717-8)
15. Tegehall A, Korsgren O, Ingvas S, Gasparyan G, Granlund L, Lundberg M. Islet delta-cell architecture is remodelled in the human pancreas during type 1 diabetes. *Sci Rep*. 2025;15(1):19776. doi: [10.1038/s41598-025-04471-w](https://doi.org/10.1038/s41598-025-04471-w)
16. Maestas MM, Ishahak M, Augsornworawat P, Veronese-Paniagua DA, Maxwell KG, Velazco-Cruz L, et al. Identification of unique cell type responses in pancreatic islets to stress. *Nat Commun*. 2024;15(1):5567. doi: [10.1038/s41467-024-49724-w](https://doi.org/10.1038/s41467-024-49724-w)
17. Ivanenko TV, Abramov AV. Optimization of endocrine pancreas fluorescence analysis using machine methods. *Pathologia*. 2022;19(1):24-31. doi: [10.14739/2310-1237.2022.1.254173](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.254173)
18. Papanitiou K, Aggeletopoulou I, Pastras P, Triantos C. The Role of Somatostatin in the Gastrointestinal Tract. *Biology (Basel)*. 2025;14(5):558. doi: [10.3390/biology14050558](https://doi.org/10.3390/biology14050558)
19. Chen L, Wang N, Zhang T, Zhang F, Zhang W, Meng H, et al. Directed differentiation of pancreatic δ cells from human pluripotent stem cells. *Nat Commun*. 2024;15(1):6344. doi: [10.1038/s41467-024-50611-7](https://doi.org/10.1038/s41467-024-50611-7)
20. Aldous N, Moin A, Abdelalim EM. Pancreatic β -cell heterogeneity in adult human islets and stem cell-derived islets. *Cell Mol Life Sci*. 2023;80(6):176. doi: [10.1007/s00018-023-04815-7](https://doi.org/10.1007/s00018-023-04815-7)
21. R  the J, Kraft R, Ricken A, Kaczmarek I, Matz-Soja M, Winter K, et al. The adhesion GPCR GPR116/ADGRF5 has a dual function in pancreatic islets regulating somatostatin release and islet development. *Commun Biol*. 2024;7(1):104. doi: [10.1038/s42003-024-05783-9](https://doi.org/10.1038/s42003-024-05783-9)
22. Pourhosseinzadeh MS, Huang JL, Shin D, Hart RG, Framroze LY, Guillen JV, et al. Heterogeneity in the coordination of delta cells with beta cells is driven by both paracrine signals and low-density Cx36 gap junctions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025;122(38):e2504151122. doi: [10.1073/pnas.2504151122](https://doi.org/10.1073/pnas.2504151122)
23. Golson ML. Pancreatic δ Cells: An Overlooked Cell in Focus. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2024;239:141-55. doi: [10.1007/978-3-031-62232-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-031-62232-8_6)
24. Periferakis A, Tsigas G, Periferakis AT, Tone CM, Hemes DA, Periferakis K, et al. Agonists, Antagonists and Receptors of Somatostatin: Pathophysiological and Therapeutic Implications in Neoplasias. *Curr Issues Mol Biol*. 2024;46(9):9721-59. doi: [10.3390/cimb46090578](https://doi.org/10.3390/cimb46090578)
25. Perez-Frances M, Bru-Tari E, Cohrs C, Abate MV, van Gurp L, Furuyama K, et al. Regulated and adaptive in vivo insulin secretion from islets only containing β -cells. *Nat Metab*. 2024;6(9):1791-806. doi: [10.1038/s42255-024-01114-8](https://doi.org/10.1038/s42255-024-01114-8)
26. Abramova TV, Kolesnyk YM. [Features of the alpha-cell population organization in pancreas of spontaneously hypertensive rats (SHR)]. *Pathologia*. 2017;14(2):124-8. Russian. doi: [10.14739/2310-1237.2017.2.109249](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2017.2.109249)
27. Fasolino M, Schwartz GW, Patil AR, Mongia A, Golson ML, Wang YJ, et al. Single-cell multi-omics analysis of human pancreatic islets reveals novel cellular states in type 1 diabetes. *Nat Metab*. 2022 Feb;4(2):284-299. doi: [10.1038/s42255-022-00531-x](https://doi.org/10.1038/s42255-022-00531-x)
28. Rippa A, Posgai AL, Curriln S, Brusko M, Williams MD, Kaddis JS, et al. 3D imaging of human pancreas suggests islet size and endocrine composition influence their loss in type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2025;16(1):11379. doi: [10.1038/s41467-025-66198-6](https://doi.org/10.1038/s41467-025-66198-6)
29. Suleiman M, Sawatani T, Tesi M, Yi X, Papadopoulou T, Rufer C, et al. Functional recovery of islet β cells in human type 2 diabetes: Transcriptome signatures unveil therapeutic approaches. *Sci Adv*. 2025;11(41):eads2905. doi: [10.1126/sciadv.ads2905](https://doi.org/10.1126/sciadv.ads2905)
30. Abramova TV, Kolesnyk YM. The features of beta-cells organization in the pancreas of spontaneously hypertensive rat (SHR). *Pathologia*. 2016;13(3):4-8. doi: [10.14739/2310-1237.2016.3.86931](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2016.3.86931)
31. Ivanenko TV. [Features of the planimetric organization of the endocrine part of the pancreas in hypertensive rats of the SHR line]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2022;15(3):295-300. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2022.3.259868](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.3.259868)
32. K  belov   A, Malinsk   H, Markov   I, H  ttl M, Li  ka F, Chylikov   B, et al. Quercetin supplementation in metabolic syndrome: nutrigenetic interactions with the Zbtb16 gene variant in rodent models. *Genes Nutr*. 2024;19(1):22. doi: [10.1186/s12263-024-00757-2](https://doi.org/10.1186/s12263-024-00757-2)
33. Gancheva OV, Kolesnik YM, Abramova TV, Samoylenko NY, Abramov AV. Metabolic disturbances in hypertensive SHR rats. *Clinical Pharmacology*. 2013;17(4):56-8. Available from: https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/KF_4_2013_56-58.pdf
34. Li Y, Xie D, Li L, Jiang P. Comprehensive analysis of metabolic changes in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens*. 2023;45(1):2190529. doi: [10.1080/10641963.2023.2190529](https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2190529)
35. Onuh JO, Aliani M. Metabolomics profiling in hypertension and blood pressure regulation: a review. *Clin Hypertens*. 2020;26(1):23. doi: [10.1186/s40885-020-00157-9](https://doi.org/10.1186/s40885-020-00157-9)
36. Kolesnyk YM, Abramov AV, Ivanenko TV, Zhulinsky VO. [The features of expression of bcl-2 and p53 proteins and proliferative activity in pancreatic islets under the influence of intermittent hypoxia in experimental conditions]. *Reports of Morphology*. 2014;20(2):366-9. Ukrainian.
37.   lvarez-Cubela S, Alt  lio ID, Doke M, Klein D, Tamayo A, Alc  zar   , et al. Pancreatic β -cell regeneration in situ by the ALK3 agonist THR-123. *Nat Commun*. 2025;16(1):6121. doi: [10.1038/s41467-025-61534-2](https://doi.org/10.1038/s41467-025-61534-2)
38. Ivanenko TV. [Effect of hypoxic training on functioning of pancreatic islet beta-cells]. *Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2011;11(4 Pt 2):82-4. Russian.

Особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із фібриляцією передсердь на фоні артеріальної гіпертензії залежно від наявності цукрового діабету 2 типу

Р. В. Литвиненко^{AB,C,D,E}, Н. С. Михайловська^{AB,C,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Ключові слова:

фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, варіабельність серцевого ритму, глікований гемоглобін.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 404-412

Мета роботи – оцінити характер і циркадні особливості змін варіабельності серцевого ритму (BCRP) як маркера автономної дисфункції у пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) на фоні артеріальної гіпертензії (АГ) залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу та визначити їх клінічні асоціації.

Матеріали і методи. Обстежено 42 пацієнти з ФП: 1 група (основна) – 21 хворий із ФП, АГ та ЦД 2 типу; 2 група (порівняння) – 21 особа з ФП, АГ без ЦД 2 типу. Усім пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження, а також добуве моніторування ЕКГ з оцінкою параметрів BCRP в денний і нічний періоди.

Результати. У пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу частіше визначають персистентну форму аритмії, вищий симптомний статус і більший тромбоемболічний ризик порівняно з хворими без ЦД 2 типу. Такі клінічні особливості поєднуються з достовірним зниженням основних показників BCRP (SDNNi, RMSSD, pNN50, HRV TI, TP), підвищенням індексів регуляторного напруження (SI, IVR, VPR) на фоні зростання співвідношення LF/HF; це свідчило про зміщення вегетативного балансу в бік переважання симпатичних впливів. Найбільш виражені зміни у хворих основної групи зафіксовано у нічний період, що супроводжується згладжуванням циркадного профілю автономної регуляції та зниженням парасимпатичної активності. За результатами кореляційного аналізу, у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу погіршення глікемічного контролю асоціюється зі зниженням спектральних, часових і геометричних показників BCRP, а також підвищенням індексів напруження регуляторних систем.

Висновки. У пацієнтів із ФП на фоні АГ наявність ЦД 2 типу характеризується більш вираженим пригніченням загальної BCRP, підвищенням індексів регуляторного напруження, домінуванням симпатичних впливів та пригніченням парасимпатичної активності. Виявлені зміни мають чіткі циркадні особливості з найбільшою вираженістю у нічний період. Погіршення глікемічного контролю асоціюється з негативними змінами показників BCRP, що свідчить про важливість комплексного оцінювання автономної дисфункції у пацієнтів із метаболічною коморбідністю.

Keywords:

atrial fibrillation, hypertension, type 2 diabetes mellitus, heart rate variability, glycated hemoglobin.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):404-412

Patterns of heart rate variability in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension according to the presence of type 2 diabetes mellitus

R. V. Lytvynenko, N. S. Mykhailovska

Aim. To assess the patterns and circadian characteristics of heart rate variability (HRV) as a marker of autonomic dysfunction in patients with atrial fibrillation (AF) and arterial hypertension (AH) depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to determine their clinical associations.

Materials and methods. A total of 42 patients with AF were examined: Group 1 (main group) included 21 patients with AF, AH, and T2DM; Group 2 (comparison group) comprised 21 patients with AF and AH without T2DM. All patients underwent comprehensive clinical examination including 24-hour ECG monitoring with the assessment of HRV parameters separately for daytime and nighttime periods.

Results. In Group 1, persistent AF was observed more frequently than in Group 2 as was higher symptom burden and greater thromboembolic risk. Compared with Group 2, patients in Group 1 demonstrated significantly lower time-domain HRV indices (SDNNi, RMSSD, pNN50), lower HRV TI and TP, higher regulatory stress indices (SI, IVR, VPR), and an elevated LF/HF ratio, collectively indicating a shift in autonomic balance toward sympathetic predominance. The most pronounced inter-group differences were observed during the nighttime period and were characterized by attenuation of day-to-night variation in HRV indices and reduced nocturnal parasympathetic activity. Correlation analysis in Group 1 revealed significant inverse associations between glycemic control and time-domain, spectral and geometric HRV parameters, as well as direct associations with stress regulatory indices.

Conclusions. In patients with AF and AH, comorbid T2DM is associated with more pronounced suppression of overall HRV, elevated regulatory stress indices, sympathetic predominance, and reduced parasympathetic activity. These changes exhibit distinct circadian features, being most marked during the nighttime period. Poorer glycemic control is associated with adverse changes in HRV parameters, suggesting the importance of comprehensive assessment of autonomic dysfunction in patients with metabolic comorbidity.

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою стійкою аритмією в клінічній практиці та однією з провідних причин серцево-судинної захворюваності та смертності. Наявність ФП асоціюється зі значним підвищенням ризику інсульту, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень і загальної летальності. За сучасними епідеміологічними оцінками, поширеність ФП у загальній популяції становить 2–4 % і має чітку тенденцію до збільшення, що зумовлено старінням населення та почастищенням розвитку коморбідних станів. У країнах Європи ФП діагностовано у понад 6 млн осіб; за прогнозами, до 2060 року кількість пацієнтів віком понад 55 років із цією аритмією майже потроїться. Водночас реальна поширеність ФП, імовірно, є вищою, оскільки до 70–75 % випадків захворювання мають безсимптомний або малосимптомний перебіг, його виявляють випадково під час профілактичних оглядів або обстежень з приводу іншої патології [1,2,3].

Виникнення та персистенція ФП тісно пов'язані з наявністю супутніх серцево-судинних і метаболічних захворювань. Згідно з даними Фремінгемського епідеміологічного дослідження, артеріальна гіпертензія (АГ) і цукровий діабет (ЦД) є незалежними предикторами розвитку ФП. Артеріальна гіпертензія посідає провідне місце серед етіологічних чинників цієї аритмії: близько 70 % пацієнтів із ФП мають підвищений артеріальний тиск. Водночас ЦД 2 типу також визначено як самостійний фактор ризику, що підвищує ймовірність розвитку ФП в 1,4–2,1 раза, а його поширеність у хворих на ФП коливається в межах 10–25 % [1,4,5,6,7].

Особливого клінічного значення набуває одночасний перебіг ФП з АГ і ЦД, що асоціюється зі зростанням частоти тромбоемболічних ускладнень, серцевої недостатності та смертності. Комбінація цих станів спричиняє прогресування структурно-функціональної перебудови міокарда, ремоделювання та фіброз передсердь, порушення електрофізіологічних властивостей серця, а також дисбаланс автономної нервової системи. Саме вегетативну дисфункцію визначають як один із ключових патогенетичних механізмів розвитку й підтримання ФП у пацієнтів із коморбідною патологією [1,6,8].

Своєчасне виявлення епізодів пароксизмальної або малосимптомної ФП, а також кількісне оцінювання аритмічного навантаження потребують застосування методів амбулаторного електрокардіографічного моніторингу. Крім стандартного 24-годинного холтер-ЕКГ, сучасна доказова база підтримує використання подовжених неінвазивних технологій моніторингу, зокрема патч-систем, портативних пристроїв та пристроїв для носіння, а також телемоніторингу, що дає змогу підвищити діагностичну ефективність та оптимізувати вторинну профілактику, зокрема після перенесеного інсульту [9,10,11].

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) – інформативний неінвазивний метод оцінювання стану вегетативної регуляції серця та відомий прогностичний маркер серцево-судинного ризику. Зниження показників ВСР характеризує переважання симпатичної активації та/або пригнічення парасимпатичного впливу, що відіграє важливу роль у патогенезі ФП, АГ й ЦД [12,13,14,15]. У пацієнтів із ЦД 2 типу зниження ВСР часто пов'язане з проявами кардіальної автономної нейропатії, мікросу-

динної дисфункції та хронічного запалення, що може модифікувати фенотип ФП [12,13,14,15,16,17,18].

ВСР визначають також як потенційно корисний інструмент і перспективний «цифровий» біомаркер для стратифікації ризику розвитку ФП у пацієнтів із синусовим ритмом, прогнозування рецидивів аритмії після кардіоверсії або катетерної абляції, а також оцінювання віддаленого клінічного прогнозу. Разом із тим, залишається актуальною проблема уніфікації методологічних підходів до обчислення й інтерпретації показників ВСР у різних ритмологічних умовах [16,18].

Отже, дослідження особливостей ВСР у пацієнтів із ФП у поєднанні з АГ і ЦД є актуальним і перспективним напрямом, що дає змогу поглибити розуміння механізмів вегетативної дисфункції, оцінити ступінь порушення нейроморальної регуляції серцевої діяльності та визначити потенційні прогностичні й терапевтичні підходи до ведення цієї складної когорти пацієнтів [1,16,19].

Мета роботи

Оцінити характер і циркадні особливості змін варіабельності серцевого ритму як маркера автономної дисфункції у пацієнтів із пароксизмальною та персистентною фібриляцією передсердь на фоні артеріальної гіпертензії залежно від наявності цукрового діабету 2 типу, а також визначити їх клінічні асоціації.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 42 хворих із ФП, яких поділили на дві групи: 1 група (основна) – 21 пацієнт із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу; 2 група (порівняння) – 21 особа з ФП на фоні АГ без ЦД 2 типу.

Діагностику ФП здійснили відповідно до рекомендацій ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation (2024), а також Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Фібриляція передсердь», затвердженого наказом МОЗ України від 15.06.2016 року № 597. Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з положеннями ADA Standards of Care in Diabetes (2025) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», затвердженого наказом МОЗ України від 24.07.2024 року № 1300. АГ діагностовано відповідно до ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension (2024) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», затвердженого наказом МОЗ України від 12.09.2024 року № 1581.

Пацієнти отримували базисну терапію відповідно до чинних національних і міжнародних рекомендацій з ведення ФП, АГ і ЦД 2 типу, враховуючи індивідуальні показання та протипоказання [20].

Критерії залучення до дослідження – середній і похилий вік (45–74 роки); підписана інформована згода на участь; діагностована пароксизмальна та персистентна форма ФП за наявності щонайменше одного пароксизму за останній рік; синусовий ритм на момент проведення добового моніторингу ЕКГ

та аналізу ВСР; первинна АГ, визначена за наявністю ураження органів-мішеней, опосередкованого гіпертензією; діагностований ЦД 2 типу за рівнями глікованого гемоглобіну (HbA1c) >6,5 %, даними анамнезу та/або лабораторними даними.

Критерії виключення – відмова від участі у дослідженні; молодий та старечий вік (менше ніж 45 років та понад 74 роки); наявність несинусового ритму або пароксизму ФП під час реєстрації ЕКГ, використаної для аналізу ВСР; постійна форма ФП; вторинна (симптоматична) АГ; наявність в анамнезі вказівок на перенесений інсульт, інфаркт, онкологічні захворювання; ЦД 1 типу; наявність будь-якого гострого запального процесу; тиреотоксикоз; тяжка клапанна патологія; бронхіальна астма або хронічне обструктивне захворювання легень; тяжка коморбідна патологія, що супроводжується organoю недостатністю; психічні та системні захворювання; захворювання крові; зловживання алкоголем, наркотична залежність; відмова від прийому базової медикаментозної терапії з будь-якої причини на будь-якому етапі дослідження.

Для оцінювання показників ВСР застосовано апарат для добового моніторингу ЕКГ «Кардіосенс К» (ХАІ МЕДИКА, Україна). Дослідження виконано протягом доби – у денний і нічний періоди. Використано часові, спектральні та геометричні показники, що рекомендовані робочою групою ESC з вивчення ВСР:

- SDNNi (стандартне відхилення NN-інтервалів) – сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь період спостереження;
- mRR – середнє значення інтервалів RR;
- rMSSD – квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар NN інтервалів;
- HRV TI (триангулярний індекс) – відношення загальної кількості інтервалів R-R між синусовими комплексами до кількості інтервалів, які потрапили в діапазон моди; характеризує сумарну ВСР;
- pNN50 – відсоток пар сусідніх NN-інтервалів, які відрізняються більше ніж на 50 мс, що характеризує ступінь короткочасної ВСР і пов'язаний переважно з активністю парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи;
- LF – потужність низькочастотного спектра кардіоінтервалограм у діапазоні 0,04–0,15 Гц, що характеризує симпатичний тонус;
- HF – потужність високочастотного спектра кардіоінтервалограм у діапазоні 0,15–0,40 Гц, що характеризує парасимпатичний тонус;
- LF/HF – симпатовагальний баланс, обчислений шляхом ділення значення потужності низькочастотного спектра на значення потужності високочастотного спектра;
- VLF – потужність спектра дуже низькочастотного компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань;
- TP – загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму, що характеризує сумарний рівень коливань NN-інтервалів за весь період аналізу та дає змогу оцінити загальну активність вегетативної регуляції серцевого ритму;
- ULF – ультранизкочастотний компонент спектра варіабельності серцевого ритму, що характеризує най-

повільніші коливання NN-інтервалів протягом тривалого періоду спостереження та дає змогу визначити вплив циркадних, нейрогуморальних, терморегуляторних і метаболічних механізмів регуляції серцевого ритму;

– SI (стрес-індекс) – рівень централізації управління серцевим ритмом (психоемоційне напруження, рівень фізіологічного стресу);

– Mo (мода) – найчастіше значення NN-інтервалів у вибірці, що характеризує переважний рівень функціонування серцевого ритму;

– AMo (амплітуда моди) – частка (у %) NN-інтервалів, які відповідають моді, що характеризує ступінь «стабільності / монотонності» ритму (централізацію керування).

– MxDMn (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значеннями NN-інтервалів, що характеризує загальну ширину розподілу кардіоінтервалів;

– IVR (індекс вегетативної рівноваги) – інтегральний показник співвідношення симпатичних і парасимпатичних впливів; характеризує ступінь вегетативного балансу / дисбалансу;

– VPR (вегетативний показник ритму) – інтегральний показник автономної регуляції серцевого ритму; характеризує загальний рівень вегетативного впливу на ритм серця;

– PAPR (показник адекватності процесів регуляції) – інтегральний індекс відповідності (адекватності) реакцій регуляторних механізмів поточним потребам організму, що характеризує узгодженість процесів регуляції серцевого ритму;

– WN1 – варіабельність NN-інтервалів за коротким вікном / інтервалом аналізу, що характеризує короткочасні коливання ритму;

– WN5 – варіабельність NN-інтервалів за 5-хвилинним вікном;

– WAM5 – показник «ширини» навколо моди (амплітудно-варіаційна характеристика) за 5-хвилинним вікном, що визначає розсіювання NN-інтервалів щодо переважного значення;

– WAM10 – аналогічний показник «ширини» навколо моди за 10-хвилинним вікном, що характеризує розсіювання NN-інтервалів щодо моди на більш тривалому інтервалі.

Під час дослідження дотримано морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 р.), а також чинного законодавства України. Дослідження схвалено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 16.04.2026 року № 6). Усі обстежені були поінформовані щодо мети дослідження та надали письмову інформовану згоду на участь.

Статистично одержані результати опрацювали з застосуванням пакета ліцензійної програми Statistica 13.0 (Stat Soft Inc, США, № ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J). Окремі статистичні процедури та алгоритми реалізовано як спеціально написані макроси у відповідних програмах. Перед проведенням аналізу перевіряли нормальність розподілу кількісних даних за допомогою критерію Шапіро–Віллка. Дані з Гаусовим розподілом наведено як

середнє значення та стандартне відхилення ($M \pm m$), а дані, нормальність яких не підтверджено, – як медіану та міжквартильні діапазони (Me (25 %; 75 %)). Порівняння між групами здійснено за допомогою незалежного t-тесту або тесту Манна–Вітні залежно від характеру розподілу змінних. Порівняння категоріальних показників виконано за допомогою точного критерію Фішера. Кореляційний аналіз проведено з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Для всіх видів аналізу як статистично вірогідні визначено відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Клінічну характеристику пацієнтів із ФП залежно від наявності ЦД 2 типу наведено в таблиці 1. Згідно з одержаними даними, групи зіставні за віком, статтю учасників, частотою серцевих скорочень та рівнем артеріального тиску; це мінімізує вплив названих чинників на виявлені міжгрупові відмінності та дає змогу пов'язувати їх із наявністю метаболічної коморбідності, зокрема ЦД 2 типу.

За клінічною формою ФП у пацієнтів із ЦД 2 типу рідше виявляли пароксизмальну форму – 14 (66,7 %) проти 20 (95,2 %) випадків у групі без ЦД 2 типу ($p < 0,05$); персистентну форму частіше діагностували в основній групі – 7 (33,3 %) випадків проти 1 (4,8 %) відповідно ($p < 0,05$). Це може свідчити про підвищену схильність до прогресування аритмії у хворих на ЦД 2 типу, що пов'язано з механізмами ремоделювання міокарда, асоційованими з метаболічною патологією [6,17,21].

Згідно з результатами оцінювання симптомного статусу за шкалою mEHRA, клас 2b достовірно частіше зареєстровано у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу – 10 (47,6 %) випадків проти 3 (14,3 %) у групі порівняння ($p < 0,05$). Це може свідчити про більший вплив коморбідності із ЦД 2 типу на переносність фізичного навантаження та якість життя пацієнтів. Стратифікація тромбоемболічного ризику за шкалою CHA₂DS₂-VA показала закономірно вищий базовий ризик у пацієнтів із ЦД 2 типу: 3 (3; 4) бали проти 2 (2; 3) балів у групі без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), а за шкалою HAS-BLED групи вірогідно не відрізнялись.

Значущих відмінностей щодо частоти основних коморбідних станів та ураження органів-мішеней у групах дослідження не виявлено. Щодо супутньої патології, то в основній групі статистично частіше реєстрували хронічну хворобу нирок – у 9 (42,9 %) проти 2 (9,5 %) у групі порівняння ($p < 0,05$).

Отже, клінічний профіль пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу характеризується вищою частотою персистентної форми аритмії, більш вираженим симптомним статусом за шкалою mEHRA, підвищеним тромбоемболічним ризиком за CHA₂DS₂-VA, а також більшою поширеністю хронічної хвороби нирок порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Виявлені відмінності можуть бути потенційно асоційовані з порушенням автономної регуляції серцевої діяльності та змінами показників ВСР.

Дані загальнолабораторних методів обстеження у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу наведено в таблиці 2.

Порівняльний аналіз лабораторних показників дав змогу встановити, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу ($M \pm m$; Me (Q25; Q75); абс. (%))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
Вік, роки	66,3 ± 2,2	64,7 ± 2,1	0,602
Чоловіки / жінки	11/10	11/10	1,00
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	145 (140; 149)	144 (139; 147)	<0,05
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	91 (89; 93)	90 (88; 93)	<0,05
Частота серцевих скорочень, уд./хв	74 (71; 81)	72 (69; 79)	<0,05
Пароксизмальна ФП	14 (66,7 %)	20 (95,2 %)	<0,05
Персистентна форма ФП	7 (33,3 %)	1 (4,8 %)	<0,05
mEHRA Клас 1	1 (4,8 %)	2 (9,5 %)	1,000
mEHRA Клас 2a	0 (0,0 %)	4 (19,0 %)	0,107
mEHRA Клас 2b	10 (47,6 %)	3 (14,3 %)	<0,05
mEHRA Клас 3	10 (47,6 %)	12 (57,1 %)	0,537
mEHRA Клас 4	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1,000
CHA ₂ DS ₂ -VA, бали	3 (2; 4)	2 (1; 3)	<0,05
HAS-BLED, бали	2 (2; 3)	2 (2; 3)	0,834
ІМТ, кг/м ²	32,64 (27,07; 38,75)	29,24 (22,92; 30,35)	0,141
Ішемічний інсульт / системні емболії в анамнезі	3 (14,3 %)	1 (4,8 %)	0,606
Гострий коронарний синдром в анамнезі	3 (14,3 %)	1 (4,76 %)	0,606
Хронічна серцева недостатність			
I стадія	10	15	0,193
IIA стадія	8	5	0,439
IIБ стадія	3	1	0,618
Хронічна хвороба нирок, стадія I–IIIb	9 (42,9 %)	2 (9,5 %)	<0,05
Ожиріння	3 (14,3 %)	0 (0,0 %)	0,232
Патологія щитоподібної залози	3 (14,3 %)	2 (9,5 %)	0,634
Тютюнопаління	0 (0,0 %)	3 (14,3 %)	0,232

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

Таблиця 2. Дані загальнолабораторних методів обстеження у хворих із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
Аланінамінотрансфераза, Од/л	28,2 ± 1,2	27,8 ± 2,6	0,429
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	22,8 ± 2,3	28,4 ± 2,3	0,093
Білірубін, мкмоль/л	16,8 ± 2,8	14,5 ± 0,8	0,438
Глюкоза, ммоль/л	7,6 ± 0,5	5,6 ± 0,3	<0,05
Глікований гемоглобін, %	6,55 ± 0,78	4,98 ± 0,34	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,6 ± 0,5	4,8 ± 0,4	0,219
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м ²	53,9 ± 9,1	81,7 ± 17,7	0,173
Фібриноген, г/л	3,8 ± 0,2	4,6 ± 1,1	0,482

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

2 типу очікувано реєстрували достовірно вищі показники вуглеводного обміну. Зокрема, рівень глюкози крові становив $7,6 \pm 0,5$ ммоль/л порівняно з $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л у групі ФП на фоні АГ без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), а показник глікованого гемоглобіну – $6,55 \pm 0,78$ % проти $4,98 \pm 0,34$ % відповідно ($p < 0,05$).

Водночас показники печінкового профілю не свідчили про наявність активного цитолітичного синдрому: рівні аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази

Таблиця 3. Показники ВСР у денний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу (Ме (Q25; Q75))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
SDNNi, мс	36,8 (30,2; 44,8)	55,1 (48,4; 63,9)	<0,001
mRR, мс	876 (749; 978)	830 (702; 973)	0,724
RMSSD, мс	17 (13; 24)	32 (27; 50)	<0,001
HRV TI, ум. од.	22,4 (17,1; 25,7)	29,2 (23,0; 36,9)	<0,05
pNN50, %	0,9 (0,4; 2,8)	8,4 (5,8; 31,6)	<0,001
LF, мс ²	194 (93; 347)	223 (111; 394)	<0,05
HF, мс ²	75 (30; 160)	170 (80; 290)	<0,05
LF/HF, ум. од.	2,1 (1,3; 3,8)	1,2 (0,8; 1,9)	<0,05
VLF, мс ²	170 (80; 320)	240 (110; 430)	<0,05
TP, мс ²	650 (320; 1180)	980 (540; 1680)	<0,05
ULF, мс ²	210 (90; 430)	330 (160; 610)	<0,05
SI, ум. од.	45 (29; 80)	22 (20; 28)	<0,001
Mo, мс	850 (688; 1000)	850 (700; 1000)	0,902
AMo, %	19 (16; 24)	24 (21; 31)	<0,05
MxDMn, мс	336 (266; 438)	532 (430; 611)	<0,05
IVR, ум. од.	78 (48; 107)	36 (27; 54)	<0,001
VPR, ум. од.	3 (3; 5)	2 (2; 3)	<0,001
PAPR, ум. од.	32 (19; 40)	24 (21; 27)	0,059
WN1, мс	219 (180; 234)	227 (195; 252)	0,559
WN5, мс	8 (8; 8)	8 (8; 8)	1,000
WAM5, мс	320 (258; 406)	492 (418; 592)	<0,05
WAM10, мс	289 (242; 375)	434 (338; 506)	<0,001

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

Таблиця 4. Показники ВСР у нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу (Ме (Q25; Q75))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
SDNNi, мс	40 (29,8; 46,9)	68,4 (65,4; 84,5)	<0,001
mRR, мс	938 (860; 1053)	1036 (840; 1164)	0,118
RMSSD, мс	19 (15; 26)	48 (40; 62)	<0,001
HRV TI, ум. од.	17,3 (15,3; 19,5)	27,6 (25,1; 28,8)	<0,001
pNN50, %	1,4 (0,4; 3,6)	21 (15,2; 45,8)	<0,001
LF, мс ²	120 (55; 230)	170 (80; 310)	<0,05
HF, мс ²	42 (18; 86)	118 (52; 210)	<0,05
LF/HF, ум. од.	3,3 (1,9; 5,6)	1,6 (0,9; 2,6)	<0,05
VLF, мс ²	210 (95; 390)	340 (170; 560)	<0,05
TP, мс ²	1580 (920; 2460)	2640 (1710; 3890)	<0,05
ULF, мс ²	180 (70; 390)	360 (180; 620)	<0,05
SI, ум. од.	59 (47; 78)	21 (19; 28)	<0,001
Mo, мс	900 (900; 1050)	1000 (962; 1162)	0,178
AMo, %	33 (27; 34)	22 (20; 23)	<0,001
MxDMn, мс	281 (258; 336)	461 (400; 549)	<0,001
IVR, ум. од.	112 (80; 132)	43 (37; 59)	<0,001
VPR, ум. од.	4 (3; 5)	2 (2; 2)	<0,001
PAPR, ум. од.	34 (29; 40)	22 (19; 24)	<0,001
WN1, мс	188 (164; 195)	258 (240; 277)	<0,001
WN5, мс	16 (8; 39)	8 (8; 8)	<0,05
WAM5, мс	250 (219; 320)	446 (394; 531)	<0,001
WAM10, мс	234 (211; 289)	375 (322; 400)	<0,001

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

та загального білірубину статистично не відрізнялися у групах дослідження. Параметри ліпідного профілю, швидкість клубочкової фільтрації та системи гемостазу (фібриноген) також зіставні в обох групах (p > 0,05).

Отже, основні міжгрупові відмінності лабораторних показників стосувалися метаболічного профілю, асоційованого з наявністю ЦД 2 типу.

Аналіз ВСР передбачав оцінювання часових (mRR, SDNNi, RMSSD, pNN50, HRV TI), спектральних (LF, HF, LF/HF, VLF, TP, ULF), геометричних показників (SI, Mo, AMo, MxDMn, IVR, VPR, PAPR) та показників гістограмного аналізу (WN1, WN5, WAM5, WAM10) у денний (табл. 3) і нічний (табл. 4) періоди.

У денний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу зафіксовано достовірно гірші показники ВСР порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Так, у групі з ЦД 2 типу зареєстровано достовірно нижчі значення SDNNi – 36,8 (30,2; 44,8) проти 55,1 (48,4; 63,9), RMSSD – 17 (13; 24) проти 32 (27; 50), HRV TI – 22,4 (17,1; 25,7) проти 29,2 (23,0; 36,9), pNN50 – 0,9 (0,4; 2,8) проти 8,4 (5,8; 31,6), а також MxDMn – 336 (266; 438) проти 532 (430; 611), WAM5 – 320 (258; 406) проти 492 (418; 592) та WAM10 – 289 (242; 375) проти 434 (338; 506) відповідно. Отримані дані свідчать про зниження загальної та короткочасної ВСР, а також про звуження діапазону спонтанних коливань NN-інтервалів у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу.

Поряд із цим, у денний період у групі пацієнтів із ЦД 2 типу встановлено достовірно вищі показники, що характеризують напруження регуляторних систем: SI – 45 (29; 80) проти 22 (20; 28), IVR – 78 (48; 107) проти 36 (27; 54), VPR – 3 (3; 5) проти 2 (2; 3), а також AMo – 24 (21; 31) проти 19 (16; 24) відповідно. Водночас показник PAPR мав лише тенденцію до підвищення у групі осіб із ЦД 2 типу – 32 (19; 40) проти 24 (21; 27) відповідно, p = 0,059, без досягнення рівня статистичної значущості.

За даними спектрального аналізу, у денний період також виявлено ознаки порушення автономного балансу у пацієнтів із ЦД 2 типу. Зокрема, у них отримано достовірно нижчі значення LF – 194 (93; 347) проти 223 (111; 394), HF – 75 (30; 160) проти 170 (80; 290), VLF – 170 (80; 320) проти 240 (110; 430), TP – 650 (320; 1180) проти 980 (540; 1680) та ULF – 210 (90; 430) проти 330 (160; 610) відповідно. Співвідношення LF/HF у пацієнтів із ЦД 2 типу становило 2,1 (1,3; 3,8) проти 1,2 (0,8; 1,9), що вказує на зміщення вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів. Водночас за окремими показниками (mRR, Mo, WN1, WN5) статистично значущих міжгрупових відмінностей у денний період не виявлено.

Отже, у денний період у пацієнтів із ФП та АГ, супутнім ЦД 2 типу виявлено достовірне зниження часових, спектральних і геометричних показників ВСР у поєднанні зі зростанням індексів напруження регуляторних систем на фоні симпато-парасимпатичного дисбалансу ВНС.

У нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу виявлено більш виражені порушення варіабельності серцевого ритму порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Зокрема, у групі з ЦД 2 типу зареєстровано достовірно нижчі значення SDNNi – 40 (29,8; 46,9) проти 68,4 (65,4; 84,5), RMSSD – 19 (15; 26) проти 48 (40; 62), HRV TI – 17,3 (15,3; 19,5) проти 27,6 (25,1; 28,8), pNN50 – 1,4 (0,4; 3,6) проти 21 (15,2; 45,8), а також MxDMn – 281 (258; 336) проти 461 (400; 549), WAM5 – 250 (219; 320) проти 446 (394; 531) та WAM10 –

1

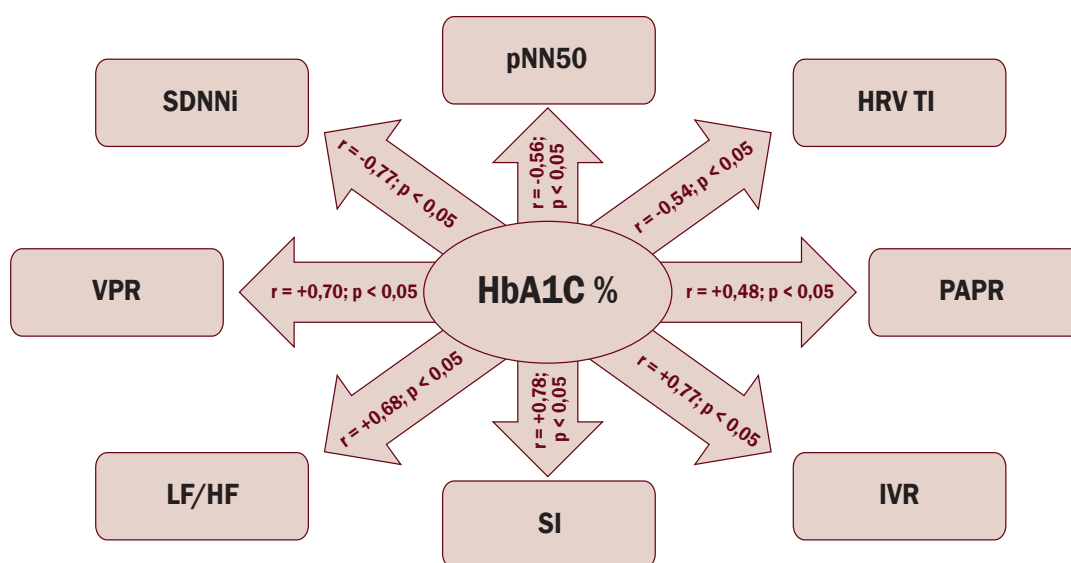


Рис. 1. Кореляційні взаємозв'язки між показниками глікованого гемоглобіну та ВСР в активний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу.

2

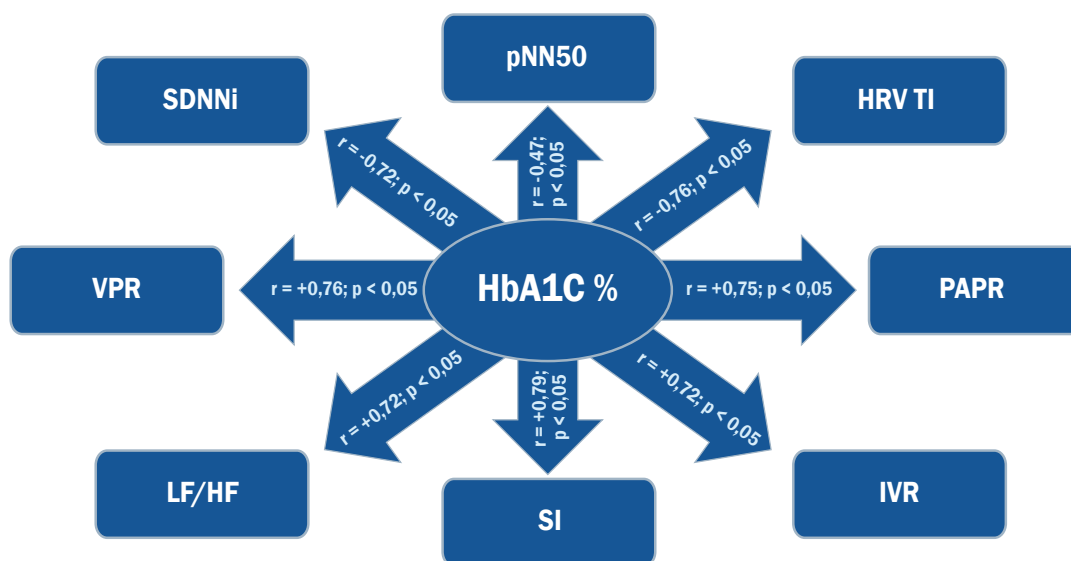


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між показниками глікованого гемоглобіну та ВСР у пасивний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу.

234 (211; 289) проти 375 (322; 400) відповідно. Це свідчить про суттєве зниження загальної, короткочасної та геометричної варіабельності серцевого ритму в нічний період у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу.

Одночасно в нічний час у групі з ЦД 2 типу встановлено вірогідно вищі показники, що характеризують напруження та централізацію регуляторних механізмів: SI – 59 (47; 78) проти 21 (19; 28), АМо – 33 (27; 34) проти 22 (20; 23), IVR – 112 (80; 132) проти 43 (37; 59), VPR – 4 (3; 5) проти 2 (2; 2) та PAPR – 34 (29; 40) проти 22 (19; 24) відповідно. Крім того, у пацієнтів із ЦД 2 типу суттєво нижчими ($p < 0,05$) були WN1 – 188 (164; 195) проти 258 (240; 277), а показник WN5 був вищим – 16 (8; 39) проти 8 (8; 8). Ці дані також узгоджуються з більш ригідним типом регуляції серцевого ритму.

За даними спектрального аналізу, у нічний період у пацієнтів із ЦД 2 типу визначено достовірне зниження TP – 1580 (920; 2460) проти 2640 (1710; 3890), ULF – 180 (70; 390) проти 360 (180; 620), VLF – 210 (95; 390) проти 340 (170; 560), LF – 120 (55; 230) проти 170 (80; 310) та HF – 42 (18; 86) проти 118 (52; 210) відповідно. Співвідношення LF/HF у групі з ЦД 2 типу становило 3,3 (1,9; 5,6) проти 1,6 (0,9; 2,6), $p < 0,05$, що свідчить про більш виражене зміщення вегетативного балансу в бік симпатикотонії та ослаблення парасимпатичних впливів у нічний час.

Отже, у нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу виявлено більш значущі порушення автономної регуляції серцевого ритму, зменшення парасимпатичної активності та зміщення

вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів.

Згідно з результатами кореляційного аналізу, у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу і в активний, і в пасивний періоди погіршення глікемічного контролю асоційоване зі зниженням спектральних, часових і геометричних показників, а також підвищенням індексів напруження регуляторних систем (рис. 1, 2). На підставі цих даних дійшли висновку, що зі зростанням вираженості хронічної гіперглікемії у пацієнтів із ЦД 2 типу формується більш ригідний тип регуляції серцевого ритму, зменшується варіабельність NN-інтервалів і посилюється централізація вегетативного контролю. Це дає підстави визначити параметри BCP як чутливі маркери автономної дисфункції у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну.

Обговорення

У результаті дослідження встановлено, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу формується більш несприятливий автономний профіль, який виявляють за зниженням часових, геометричних і спектральних показників BCP, підвищенням індексів регуляторного напруження та більш вираженим зміщенням вегетативного балансу в бік симпатикотонії. Ці дані відповідають сучасній концепції метаболічно обтяженого фенотипу ФП. Так, у дослідженні Swiss-AF (A. Vano et al.) показано, що ЦД асоційований із вищою частотою непароксизмальних форм (персистентної / постійної) ФП, а також із більш вираженими проявами кардіальної та нейроvasкулярної коморбідності, що свідчить про формування більш ремодельованого аритмогенного субстрату [6,17].

Хоча дизайн нашого дослідження не передбачав прямого вимірювання всіх компонентів структурного ремодельовання, встановлені відмінності показників BCP логічно доповнюють наведені дані. Вони можуть бути пов'язані з автономною дисфункцією як однією з ключових патофізіологічних ланок, що поєднує метаболічні порушення із формуванням більш стійких форм ФП. Такий підхід узгоджується з сучасними уявленнями, за якими ЦД визначають як мультифакторний тригер, що ініціює та підтримує розвиток ФП через комплекс структурних (фіброз міокарда), електричних (зміни рефрактерності та провідності) й автономних механізмів [6,7,17].

Клінічно показово, що у когорті пацієнтів цього дослідження найбільш значущі міжгрупові відмінності зафіксовано саме вночі – у фазу, коли в нормі очікується домінування вагусного контролю та «відновлювальний» профіль автономної регуляції. У пацієнтів із ЦД 2 типу нічний період характеризувався особливо низькими значеннями SDNNi, RMSSD, pNN50 та HRV TI у поєднанні з підвищенням АМо й індексів регуляторного напруження / дисбалансу (SI, IVR, VPR).

Таке згладжування циркадного профілю BCP відповідає даним, що наведені у працях щодо діабетичної кардіальної автономної нейропатії. Зокрема, під час сну в пацієнтів із ЦД 2 типу описано ослаблення нічного підсилення парасимпатичної активності та зниження амплітуди добових коливань автономної регуляції. Встановлено, що ці порушення можуть корелювати

з наявністю та вираженістю діабетичних ускладнень [13,22,23,24].

Важливо, що саме нічний період є «стрес-тестом» для вагусної відповіді: у разі автономної нейропатії відновлення парасимпатичного впливу стає недостатнім, і серцевий ритм зберігає ознаки симпатичного домінування / централізації керування навіть у стані фізіологічного відпочинку [22,24].

Підвищення SI, зафіксоване у нашому дослідженні, можна інтерпретувати як маркер зростання централізації керування ритмом і загального регуляторного напруження, а зростання IVR та VPR – як показник автономного дисбалансу з відносним переважанням симпатичних впливів. Вищі значення АМо додатково узгоджуються з монотонізацією ритму та зниженням його адаптивності. Разом ці ознаки доречно концептуалізувати як rigid autonomic phenotype (фенотип автономної ригідності / інфлексивності) – стан, коли автономна система характеризується зниженою варіабельністю та недостатньою гнучкістю реакцій (зокрема, недостатнім вагусним відновленням і меншою динамічністю регуляції), що асоціюється з гіршими клінічними наслідками в різних популяціях [25,26]. У контексті ФП така автономна ригідність є потенційно проаритмогенною, оскільки зменшує здатність серця до тонкої адаптації провідності та рефрактерності у відповідь на фізіологічні коливання навантаження / сну / стресу, а також може підтримувати стабільність тригерів і субстрату аритмії через хронічний дисбаланс вегетативних впливів [6,17].

Патофізіологічно виявлені зміни логічно узгоджуються з послідовністю «глікотоксичність – автономна нейропатія – електричне та структурне ремодельовання». Хронічна гіперглікемія і глікотоксичність призводять до накопичення продуктів глікації, оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції та мікросудинного ураження як ключових детермінант розвитку кардіальної автономної нейропатії [13,17,24].

Порушення балансу симпатичних і парасимпатичних впливів може модулювати електрофізіологічні властивості передсердь, впливати на рефрактерність і гетерогенність проведення, що створює умови для електричного ремодельовання та персистенції аритмії [27,28]. Це може почасти пояснювати виявлену в нашому дослідженні більшу частоту персистентної форми ФП у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Отже, отримані результати показали, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу формується несприятливий автономний профіль із найбільш вираженими порушеннями в нічний період. Такий характер змін свідчить про дезорганізацію циркадної автономної регуляції та недостатність парасимпатичного відновлення та, у поєднанні з вищою частотою персистентної форми аритмії, може бути визначений як складова метаболічно обтяженого фенотипу.

Згідно з результатами дослідження, підвищення рівня глікованого гемоглобіну корелює з несприятливими змінами показників BCP, що доповнює відомі наукові дані щодо формування більш ригідного типу автономної регуляції серцевого ритму та поглиблення вегетативного дисбалансу у пацієнтів із гіршим глікемічним контролем [22,23,24]. Такі зміни пов'язані з порушенням циркадного профілю автономної регуляції серцевої діяльності та

можуть потенційно асоціюватися з більш несприятливим перебігом ФП і підвищеним серцево-судинним ризиком у хворих на ЦД 2 типу [6,7,17].

Висновки

1. Клінічний профіль пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу характеризується вищою частотою персистентної форми аритмії, більш вираженим симптомним статусом за шкалою mEHRA, а також більшою поширеністю хронічної хвороби нирок порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу.

2. У пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу визначено більш виражені порушення автономної регуляції серцевого ритму порівняно з хворими без ЦД 2 типу. Це підтверджено достовірним зниженням часових, геометричних і спектральних показників ВСР протягом доби у поєднанні з підвищенням індексів регуляторного напруження (SI, IVR, VPR), що свідчить про виснаження адаптаційних резервів, пригнічення вагус-опосередкованих механізмів і зміщення вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів.

3. Найбільш виражені зміни показників ВСР у пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу зареєстровано у нічний період. Такі зміни характеризуються згладжуванням циркадного профілю автономної регуляції, пригніченням парасимпатичної активності, посиленням централізації контролю серцевого ритму, що формує «жорсткий» автономний фенотип і може бути пов'язано з несприятливим перебігом фібриляції передсердь.

4. Підвищення рівня глікованого гемоглобіну асоційоване з прогресуючим зниженням загальної варіабельності серцевого ритму і підвищенням індексів регуляторного напруження. Це дає підстави визначити спектральні, часові та геометричні показники ВСР як перспективні неінвазивні маркери стратифікації ризику прогресування ФП у пацієнтів із метаболічною коморбідністю.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінюванні прогностичної значущості показників ВСР та розробленні комплексних моделей стратифікації ризику, що включають показники ВСР як цифрові біомаркери для персоналізованого ведення пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу.

Фінансування

Дослідження виконано в межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця, асоційованої з різними коморбідними станами», державний реєстраційний № 0124U003221 (2024–2029).

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті було використано інструмент штучного інтелекту ChatGPT виключно для технічної мовної перевірки тексту, зокрема виправлення пунктуаційних, орфографічних та механічних помилок. Зміст статті, інтерпретація результатів, висновки та наукові положення сформульовані авторами самостійно. Усі фрагменти тексту були перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст публікації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 15.04.2026

Після доопрацювання / Revised: 18.06.2026

Схвалено до друку / Accepted: 30.06.2026

Відомості про авторів:

Литвиненко Р.В., PhD-аспірант каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-2333-034X

Михайловська Н.С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6781-9406

Information about the authors:

Lytvynenko R. V., MD, PhD student, Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Ростислав Литвиненко (Rostyslav Lytvynenko)
passworld12343@gmail.com

References

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024;45(36):3314-414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176
2. Yang C, Kong Y, Liu X, Huang X, Sun Q, Wang H, et al. Global, regional, and national burden of atrial fibrillation and atrial flutter in the working-age population from 1990 to 2021: A systematic analysis based on 2021 global burden of disease data. Am J Prev Cardiol. 2025;24:101322. doi: 10.1016/j.ajpc.2025.101322
3. Svennberg E, Freedman B, Andrade JG, Anselmino M, Biton Y, Boriani G, et al. Recent-onset atrial fibrillation: challenges and opportunities. Eur Heart J. 2026;47(2):170-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf478
4. 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
5. Gherasim L. Association of atrial fibrillation with diabetes mellitus, high risk comorbidities. Maedica (Bucur). 2022;17(1):143-52. doi: 10.26574/maedica.2022.17.1.143
6. Cai L, Wan H, Sun Y, Middeldorp ME, Zhang Y, Qi L, et al. Atrial fibrillation: an underappreciated complication of diabetes. Eur Heart J. 2026;47(13):1511-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehag044
7. Papazoglou AS, Kartas A, Moysidis DV, Tsagkaris C, Papadakis SP, Bekiridou A, et al. Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):39. doi: 10.1186/s12933-022-01473-0
8. Xu J, Sun Y, Gong D, Fan Y. Impact of preexisting diabetes mellitus on cardiovascular and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:921159. doi: 10.3389/fendo.2022.921159
9. Vyas R, Jain S, Thakre A, Thotamgari SR, Raina S, Brar V, et al. Smart watch applications in atrial fibrillation detection: current state and future directions. J Cardiovasc Electrophysiol. 2024;35(12):2474-82. doi: 10.1111/jce.16451
10. Ma C, Xiao Z, Zhao L, Biton S, Behar JA, Long X, et al. A review on atrial fibrillation detection from ambulatory ECG. IEEE Trans Biomed Eng. 2024;71(3):876-92. doi: 10.1109/TBME.2023.3321792
11. Piot O, Guidoux C. Searching for atrial fibrillation post stroke: is it time for digital devices? Front Cardiovasc Med. 2023;10:1212128. doi: 10.3389/fcvm.2023.1212128
12. John AP, Udupa K, Avangapur S, Sujana MU, Inbaraj G, Vasuki PP, et al. Cardiac autonomic dysfunctions in type 2 diabetes mellitus: an investigative study with heart rate variability measures. Am J Cardiovasc Dis. 2022;12(4):224-32.

13. Williams S, Raheim SA, Khan MI, Rubab U, Kanagala P, Zhao SS, et al. Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Clin Ther*. 2022;44(10):1394-416. doi: [10.1016/j.clinthera.2022.09.002](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.09.002)
14. Thal SC, Shityakov S, Salvador E, Förster CY. Heart Rate Variability, Microvascular Dysfunction, and Inflammation: Exploring the Potential of taVNS in Managing Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*. 2025;15(4):499. doi: [10.3390/biom15040499](https://doi.org/10.3390/biom15040499)
15. Aguiar Mesquita Galdino G, Eduardo Virgilio Silva L, Cristina Garcia Moura-Tonello S, Cristina Milan-Mattos J, Nogueira Linares S, Porta A, et al. Heart rate fragmentation is impaired in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;196:110223. doi: [10.1016/j.diabres.2022.110223](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110223)
16. Zhang E, Liang S, Sun T, Xu J, Lu F, Wu D, et al. Prognostic value of heart rate variability in atrial fibrillation recurrence following catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9:1048398. doi: [10.3389/fcvm.2022.1048398](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1048398)
17. Leopoulou M, Theofilis P, Kordalis A, Papageorgiou N, Sagris M, Oikonomou E, et al. Diabetes mellitus and atrial fibrillation-from pathophysiology to treatment. *World J Diabetes*. 2023;14(5):512-27. doi: [10.4239/wjd.v14.i5.512](https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.512)
18. Li B, Wu L. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation of sinus rhythm or atrial fibrillation: chaos or merit? *Ann Med*. 2025;57(1):2478474. doi: [10.1080/07853890.2025.2478474](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2478474)
19. Doehner W, Boriani G, Potpara T, Blomstrom-Lundqvist C, Passman R, Sposato LA, et al. Atrial fibrillation burden in clinical practice, research, and technology development: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Council on Stroke and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2025;27(3):euaf019. doi: [10.1093/europace/euaf019](https://doi.org/10.1093/europace/euaf019)
20. Mykhailovska NS, Lytvynenko RV, Mykhailovskyi YM, Shershnyova OV. [Modern guidelines for the management of patients with atrial fibrillation and comorbid conditions: a literature review]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2025;27(6):501-11. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2025.6.336900](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.6.336900)
21. Hrebenyk MV, Honcharyk YV. [Factors aggravating the course of atrial fibrillation in comorbid hypertension and type 2 diabetes mellitus]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2022;24(3):273-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2022.3.253819](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.253819)
22. Widadalla N, Al Younis S, Ghosh SK, Khandoker A. Symbolic heart rate transition motifs during nocturnal sleep are associated with diabetic complications in type 2 diabetes. *PLoS One*. 2025;20(9):e0333067. doi: [10.1371/journal.pone.0333067](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0333067)
23. Cheng W, Chen H, Tian L, Ma Z, Cui X. Heart rate variability in different sleep stages is associated with metabolic function and glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol*. 2023;14:1157270. doi: [10.3389/fphys.2023.1157270](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1157270)
24. Gogan A, Potre O, Avram VF, Andor M, Caruntu F, Timar B. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenesis, Epidemiology, Diagnosis and Clinical Implications: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(3):671. doi: [10.3390/jcm14030671](https://doi.org/10.3390/jcm14030671)
25. Huang M, Shah AJ, Lampert R, Bliwise DL, Johnson DA, Clifford GD, et al. Heart Rate Variability, Deceleration Capacity of Heart Rate, and Death: A Veteran Twins Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(7):e032740. doi: [10.1161/JAHA.123.032740](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032740)
26. Castillo-Aguilar M, Viscor G, Sarmiento L, Sepúlveda J, Navarrete M, Núñez-Espinosa C. Immune-derived cardiac autonomic signatures: predicting autonomic responses to exercise from B-cell phenotypes. *Front Neurosci*. 2026;19:1702281. doi: [10.3389/fnins.2025.1702281](https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1702281)
27. Vandenberg B, Haemers P, Morillo C. The autonomic nervous system in atrial fibrillation-pathophysiology and non-invasive assessment. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1327387. doi: [10.3389/fcvm.2023.1327387](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1327387)
28. Mikhailov A, Arora R, Pfenniger A. Autonomic dysregulation and atrial arrhythmias. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2025;329(5):C1439-50. doi: [10.1152/ajpcell.00537.2025](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00537.2025)

Клінічна оцінка лікування й профілактики хвороб пародонта у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу

П. В. Мазур^{id B,C,D}, І. П. Мазур^{id A,E,F}

Національний університет охорони здоров'я України імені П. А. Шупика, м. Київ, 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 – клініко-патогенетичне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів для лікування хвороб пародонта в осіб із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1).

Матеріали і методи. Проведено рандомізоване контрольоване клінічне дослідження в паралельних групах, до якого залучено 28 осіб (Me: 26,7 ± 4,6 року) з діагнозом періодонтиту I–III стадії та супутньою патологією – цукровим діабетом 1 типу. Пацієнтам проведено загальносоматичне (з визначенням глікованого гемоглобіну, HbA1c), стоматологічне, пародонтологічне (індекси гігієни, гінгівіту, глибини пародонтальних кишень, втрати клінічного прикріплення) та рентгенологічне обстеження. Встановлення діагнозу, показань до проведення нехірургічного пародонтологічного лікування та оцінювання його результатів здійснено відповідно до рекомендацій Європейської федерації періодонтологів. Статистичний аналіз отриманих даних проведено з використанням мови програмування R-3.6.3 для Windows (GNU General Public License).

Результати. Нехірургічне пародонтологічне лікування не вплинуло на глікемічні показники в осіб із ЦД1 та вірогідно покращує клінічні індикатори здоров'я ясен. Віддалені результати спостереження (12 місяців) свідчили про високий рівень клінічної ефективності («стабільність перебігу періодонтиту») нехірургічного пародонтологічного лікування в I групі, де було використано додатково лікарські засоби з протимікробними, протизапальними, імуномодельовальними, знеболювальними та в'язучими властивостями, – у 100 % пацієнтів. У групі контролю «стабільність перебігу» зареєстровано лише у 21,4 % (n = 3) пацієнтів, у 42,9 % (n = 6) пацієнтів рівень здоров'я ясен визначено як «ремісія / контроль періодонтиту», у 35,7 % (n = 5) пацієнтів спостерігали прогресування періодонтиту.

Висновки. Запропонований комплекс лікування та профілактики періодонтиту у пацієнтів із ЦД1, що передбачав як контроль за утворенням мікробного біофільму, так і зменшення запальних процесів, позитивно впливав на здоров'я тканин пародонта та сприяв стабілізації періодонтиту.

Ключові слова:

періодонтит, хвороби пародонта, цукровий діабет 1 типу, лікування.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 5(158). С. 413-419

Clinical evaluation of the treatment and prevention of periodontal diseases in patients with type 1 diabetes mellitus

P. V. Mazur, I. P. Mazur

Aim: to provide a clinical and pathogenetic rationale for therapeutic and preventive interventions in patients with periodontal diseases and type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Materials and methods. A randomized controlled clinical trial was conducted in parallel groups, involving 28 participants (mean age: 26.7 ± 4.6 years) diagnosed with stage I–III periodontitis and T1DM as a concomitant condition. Patients underwent general physical (including measurement of glycated hemoglobin), dental, periodontal (hygiene index, gingivitis index, periodontal pocket depth, and clinical attachment loss), and radiographic examinations. Diagnosis, principles of non-surgical periodontal treatment, and evaluation of treatment outcomes were conducted in accordance with the recommendations of the European Federation of Periodontists. Statistical analysis of the data was performed using the R-3.6.3 programming language for Windows (GNU General Public License).

Results. Non-surgical periodontal treatment did not significantly alter glycemic control in either group. Both groups showed significant improvement in periodontal indices. At 12 months, "Periodontal disease stability" was achieved in 100 % of patients in Group I receiving medications with antimicrobial, anti-inflammatory, immunomodulatory, analgesic, and astringent properties. In contrast, in the control group (Group II), periodontal stability was observed in only 21.4 % of patients, "Periodontal disease remission/control" in 42.9 %, and periodontitis progression in 35.7 % of patients.

Conclusions. The proposed therapeutic and preventive measures had a positive effect on periodontal health in patients with type 1 diabetes mellitus, significantly reducing inflammatory processes, controlling dental biofilm accumulation, and stabilizing periodontitis.

Keywords:

periodontitis, periodontal diseases, type 1 diabetes, treatment.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(5):413-419

Захворювання ротової порожнини становлять глобальну проблему для системи охорони здоров'я. На 74-й сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я у 2021 році як життєво важливий компонент загального благополуччя визначено належний стан ротової порожнини. Періодонтит, поширеність якого у світі становить понад 1 млрд осіб, призводить до значної втрати зубів, зниження якості життя та підвищення системних ризиків для здоров'я [1].

Висока захворюваність на цукровий діабет 1 типу (ЦД1), його рання маніфестація в молодому віці, послідовна тенденція до поширення (на 2–5 %) у різних країнах світу зумовлюють значний економічний тягар на системи охорони здоров'я.

Двонаправлений зв'язок між періодонтитом і ЦД1 обґрунтовує необхідність проведення подальших досліджень щодо виявлення спільних чинників ризику та ланок патогенезу для створення таргетного підходу до їх профілактики й лікування, стабілізації перебігу хронічного періодонтиту (ХП), збереження оптимального здоров'я ротової порожнини та якості життя людей [2].

Сучасні підходи до лікування та профілактики ХП у пацієнтів із ЦД1 передбачають комплексний підхід, що включає лікування як основного діагнозу – цукрового діабету, так і ранню діагностику й лікування періодонтиту [3]. За результатами численних клінічних досліджень і систематичних оглядів, нехірургічне пародонтологічне лікування в осіб із діабетом покращує ключові індикатори здоров'я ясен [4].

Згідно з результатами дослідження М. J. Моуа-Villaescusa (2026), нехірургічне лікування періодонтиту значно зменшує запалення тканин пародонта, а також вірогідно знижує рівень глікованого гемоглобіну ($p < 0,05$) через 3 та 6 місяців, позитивно впливає на перебіг діабету [5]. Результати дослідження дали змогу авторам зробити висновок, що запальні процеси в тканинах пародонта можуть бути пов'язані з підвищеним рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c) у хворих на діабет [5].

Встановлено, що системне запалення, зумовлене інфекційно-запальними процесами, підвищений рівень секреції прозапальних цитокінів у пацієнтів із періодонтитом може призводити до непереносимості глюкози, а нехірургічне пародонтологічне лікування може позитивно впливати на глікемічний контроль [6].

Запальні процеси відіграють важливу роль у патогенезі хвороб пародонта. У пацієнтів із супутнім захворюванням, а саме ЦД1, визначено вірогідні зміни профілю як слинних цитокінів, так і ясенної рідини, що характеризувалось підвищеним IL-1 β , IL-6, IL-8 та IL-17A на фоні знижених рівнів IL-2, IL-4, IL-12p70 та IP-10. Використання протизапальних засобів місцевої дії є важливою складовою патогенетичної терапії ХП [7].

Встановлено, що пародонтологічне лікування покращує глікемічний контроль у пацієнтів із діабетом. У систематичному огляді, до якого було включено 30 рандомізованих клінічних досліджень і в якому взяли участь 2443 пацієнти з діабетом 1 та 2 типу (переважна більшість досліджень були зосереджені на хворих на цукровий діабет 2 типу), встановлено докази помірної достовірності [3]. Доведено, що пародонтологічне лікування зумовлює абсолютне зниження HbA1c на 0,43 % (4,7 ммоль/моль) через 3–4 місяці після лікування періодонтиту, на 0,30 % (3,3 ммоль/моль) – через 6 місяців, на

0,50 % (5,4 ммоль/моль) – через 12 місяців порівняно з групою пацієнтів без пародонтологічного лікування або стандартного догляду [4].

За результатами іншого метааналізу, ефективне лікування періодонтиту та дотримання адекватної гігієни ротової порожнини покращує стан тканин пародонта у пацієнтів із ЦД1 ($p < 0,05$), проте не впливає на глікемічні показники діабету [8]. За результатами цього метааналізу, достовірно не підтверджено, що діабет є фактором ризику ХП [8].

За результатами консенсусного звіту робочої групи 3 Всесвітнього семінару 2017 року з класифікації періодонтальних і періімплантних хвороб і станів, що розглядала пародонтальні прояви при системних захворюваннях, діабет визначено як важливий модифікувальний фактор хвороб пародонта [2]. З огляду на роль цукрового діабету як дескриптора ХП, необхідним є обґрунтування нових підходів до лікування періодонтиту у пацієнтів із ЦД1.

Розробка лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на модифікацію основних чинників ризику формування та прогресування ХП, а саме запальні процеси в тканинах пародонта в осіб із ЦД1, є актуальним для підтримки оптимального здоров'я ясен і збереження зубів у пацієнтів із діабетом.

Мета роботи

Клініко-патогенетичне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів для лікування хвороб пародонта в осіб із цукровим діабетом 1 типу.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 28 осіб віком від 20 до 35 років ($M \pm SD - 26,7 \pm 4,6$ року) з діагнозом періодонтит I–III стадії та супутньою патологією – ЦД1. Діагноз ЦД1 пацієнтам груп дослідження встановлено відповідно до чинних діагностичних критеріїв. Клінічне спостереження та лікування пацієнтів проведено під наглядом ендокринолога в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» з контролем рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). Стоматологічне, пародонтологічне обстеження та лікування проведено на клінічній базі кафедри терапевтичної та дитячої стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Для оцінювання ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу проведено рандомізоване контрольоване клінічне дослідження в паралельних групах відповідно до рекомендацій CONSORT 2010 [9].

Пацієнтів у довільному порядку поділили на 2 групи спостереження:

– I група – 14 особам проведено лікувально-профілактичний комплекс за запропонованою автором методикою додатково до нехірургічного пародонтологічного лікування (НПЛ);

– II група (порівняння) – 14 особам проведено НПЛ, що включало над- і під'ясенний ультразвуковий скейлінг, згладжування коренів зубів кюретами Грейсі, кюретаж й медикаментозну обробку пародонтальних

кишень (ПК) 0,12 % розчином хлоргексидину. Через 6 і 12 місяців проводили професійну гігієну з інструктажем щодо індивідуального догляду за ротовою порожниною.

Пацієнтам проведено загальносоматичне, стоматологічне та пародонтологічне обстеження. Стан гігієни ротової порожнини визначено за допомогою спрощеного індексу гігієни (ОНІ-S) за Грін-Вормільоном (1964) [10]. Для оцінювання стану пародонта використано індикатори клінічного здоров'я ясен: визначення глибини пародонтальних кишень, кровоточивість ясен під час зондування (ІК, ВоР) та рівень втрати клінічного прикріплення й рецесії ясен [10]. Діагноз встановлено відповідно до Міжнародної класифікації періодонтальних й періімплантних хвороб і станів [11], а також у згідно з Національним класифікатором України НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я» [12].

Рентгенологічне обстеження пацієнтів проведено з використанням двовимірної (2D, інтраоральні рентгенограми або панорама рентгенограма) або тривимірної (3D) візуалізації (конусна променева комп'ютерна томографія). Стан зубів, кісткової тканини альвеолярного відростка та щелеп оцінювали за допомогою ортопантомографії (ортопантомограф – Planmeca PM 2002 EC Ploline Panoramic X-ray unit) та комп'ютерної томографії.

Запропоноване лікування періодонтиту проводили відповідно до керівництва з клінічної практики та встановленого покрокового підходу до терапії, з урахуванням стадії захворювання та рекомендацій, розроблених Європейською федерацією пародонтології [13, 14].

Протокол лікування та профілактики періодонтиту у пацієнтів із ЦД1 І групи спостереження. Нехірургічне пародонтологічне лікування проводили поквadrантно. НПЛ передбачало проведення ультразвукового під'ясенного скейлінгу та полірування поверхні зубів кюретами Грейсі, кюретаж ПК із подальшою медикаментозною обробкою 0,12 % гелем хлоргексидину. Додатково проводили аплікації та інстиляції з гелем, що містить холіну саліцилат (чинить протизапальну та знеболювальну дію), хлорид цеталконію (чинить антисептичну та противірусну дію); гелева основа посилює протизапальну та знеболювальну дію препарату [15].

Підтримувальне пародонтологічне лікування проводили через 6 і 12 місяців після професійної гігієни. Воно включало заповнення пародонтальної карти та документування основних показників пародонтального здоров'я, ультразвуковий скейлінг, протимікробну обробку 0,12 % гелем хлоргексидину ПК ≥ 4 мм. Додатково для зменшення кровоточивості та запалення ясен проводили медикаментозну обробку (аплікації, інстиляції в пародонтальні кишені) тканин пародонта з використанням політрав'яного екстракту з семи лікарських трав (квітки ромашки лікарської (*Matricaria recutita* L.), кори дуба (*Quercus* spp.), листя шавлії лікарської (*Salvia officinalis* L.), трави арніки (*Arnica* spp.), кореневищ айру звичайного (*Acorus calamus* L.), трави м'яти перцевої (*Mentha piperita* L.), трави чебрецю (*Thymus* spp.)) з анестезином. Рослинний політрав'яний екстракт має протимікробні (антибактеріальні, протигрибкові та антипротозойні), протизапальні (зменшує запалення і кровоточивість ясен, сприяє їх ущільненню) імуномодельовальні, знеболювальні та в'язучі властивості.

Професійну гігієну ротової порожнини проводили кожні 3 місяці. Здійснювали контроль мікробного біофільму з використанням барвників, ультразвуковий скейлінг та очищення обертовою щіткою поверхні зубів від нальоту, контроль (зубним флосом) і полірування нависаючих країв пломб, реставрацій, медикаментозну обробку ПК (аплікації, інстиляції в пародонтальні кишені) ясен із використанням політрав'яного екстракту з семи лікарських трав, обробку твердих тканин зубів, пришийкових ділянок зубів фторвмісним лаком. Рекомендації щодо використання засобів догляду за ротовою порожниною давали залежно від перебігу ХП [16].

Для оцінювання терапевтичного результату відновлення здоров'я ясен використано класифікацію рівнів здоров'я ясен при редукованому пародонті, запропоновану Ніколасом Лангом [17] з визначенням таких результатів лікування, як «стабільність перебігу періодонтиту» та «ремісія / контроль періодонтиту».

Статистичний аналіз отриманих даних проведено з використанням мови програмування R-3.6.3 для Windows (GNU General Public License). Для узагальнення, систематизації та аналізу медичних даних застосовано методи описативної статистики. Як статистично вірогідні визначено відмінності при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати

Після рандомізованого розподілу на групи дослідження здійснено перевірку на однорідність вибірок. Перед проведенням лікувально-профілактичних заходів І та ІІ групи дослідження були стандартизовані за основними показниками – індикаторами здоров'я ясен.

Крім того, групи стандартизовано за основними демографічними характеристиками, параметрами діабету та клінічними показниками на початковому етапі. Статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

За результатами аналізу медичних показників, до та через 12 місяців лікування та клінічного спостереження не виявлено достовірних змін за рівнями глікованого гемоглобіну в групах спостереження ($p > 0,05$). Не зафіксовано також відмінностей між групами спостереження, що свідчить про відсутність впливу пародонтологічного лікування на глікемічні показники у хворих на ЦД1 (табл. 1).

Пародонтологічне лікування, що передбачало поєднання механічних і хіміотерапевтичних методів контролю за мікробним біофільмом, позитивно впливало на показники індексу гігієни у пацієнтів з обох груп дослідження. Зокрема, зареєстровано вірогідне зниження показника індексу Грін-Вормільона через 6 та 12 місяців у пацієнтів І групи дослідження (табл. 2).

Запальні процеси в тканинах пародонта зумовлюють кровоточивість ясен, що є ключовою ознакою їх ураження. Скарги на кровоточивість при вживанні їжі та чищенні зубів, а також кровоточивість ясен під час зондування було зареєстровано у пацієнтів обох груп дослідження до лікування. За результатами спостереження, через 6 та 12 місяців вірогідні зміни ($p < 0,01$), зокрема зменшення кровоточивості ясен, визначено у пацієнтів І групи дослідження, яким було запропоновано комплекс лікувально-профілактичних заходів. У групі

Таблиця 1. Медичні показники пацієнтів із груп дослідження, $M \pm SD$

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 14	II група, n = 14	p
Вік, роки	26,8 $\pm$ 4,4	26,9 $\pm$ 5,6	>0,05
Тривалість ЦД1, роки	8,6 $\pm$ 6,4	9,1 $\pm$ 5,8	>0,05
Глікований гемоглобін HbA1c до лікування, %	9,26 $\pm$ 5,4	8,75 $\pm$ 4,4	>0,05
Глікований гемоглобін HbA1c через 12 місяців після лікування, %	8,34 $\pm$ 4,7	9,45 $\pm$ 5,9	>0,05
p глікований гемоглобін до та через 12 місяців після лікування	>0,05	>0,05	–

Таблиця 2. Порівняльний аналіз ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для хворих на ЦД1 за ключовими індикаторами здоров'я ясен у різні періоди спостереження, $M \pm SD$

Клінічний показник стану тканин пародонта, одиниці вимірювання	Період клінічного спостереження	I група, n = 14	II група, n = 14	p
ОHI-S, бали	До лікування	2,03 $\pm$ 0,34	2,06 $\pm$ 0,37	0,89
	Через 6 місяців	1,37 $\pm$ 0,28	1,65 $\pm$ 0,66	0,07
	Через 12 місяців	0,90 $\pm$ 0,21	1,54 $\pm$ 0,51	0,01
	p до лікування та через 12 місяців	0,01	0,09	–
Індекс кровоточивості, бали	До лікування	1,56 $\pm$ 0,44	1,53 $\pm$ 0,67	0,87
	Через 6 місяців	1,12 $\pm$ 0,22	1,34 $\pm$ 0,76	0,64
	Через 12 місяців	0,90 $\pm$ 0,18	1,27 $\pm$ 0,46	0,01
	p до лікування та через 12 місяців	0,01	0,08	–
Індекс гінгівіту, бали	До лікування	1,91 $\pm$ 0,37	1,93 $\pm$ 0,56	0,83
	Через 6 місяців	1,23 $\pm$ 0,31	1,64 $\pm$ 0,48	0,05
	Через 12 місяців	0,98 $\pm$ 0,28	1,48 $\pm$ 0,32	0,01
	p до лікування та через 12 місяців	0,01	0,13	–
Глибина ПК, мм	До лікування	4,87 $\pm$ 1,37	4,73 $\pm$ 1,56	0,94
	Через 6 місяців	3,43 $\pm$ 0,61	4,04 $\pm$ 0,98	0,05
	Через 12 місяців	2,85 $\pm$ 0,47	3,54 $\pm$ 0,92	0,01
	p до лікування та через 12 місяців	0,01	0,18	–
Рівень клінічного прикріплення ясен, мм	До лікування	2,68 $\pm$ 1,37	2,53 $\pm$ 1,56	0,94
	Через 6 місяців	2,65 $\pm$ 0,61	2,78 $\pm$ 0,78	0,67
	Через 12 місяців	2,48 $\pm$ 0,68	3,05 $\pm$ 0,92	0,84
	p до лікування та через 12 місяців	0,19	0,34	–

порівняння (II група дослідження), за даними віддаленого спостереження, зареєстровано лише тенденцію до зменшення цього показника ($p < 0,08$).

До проведення лікування в пацієнтів обох груп зафіксовано набряк, почервоніння та больові відчуття в яснах, що зумовлені тривалим хронічним запальним процесом у тканинах пародонта. Слід зазначити, що проведення НПЛ у пацієнтів із ЦД1 також супроводжувалось дискомфортом і болем у яснах під час вживання їжі. Додаткове призначення тепличних протизапальних засобів пацієнтам із I групи дослідження сприяло зменшенню больових відчуттів і позитивно впливало на сприйняття ними лікування під час НПЛ.

Запропонована авторами методика лікування й профілактики була спрямована як на усунення причин, так і на зменшення клінічних проявів запальних процесів у тканинах пародонта. Порівняльний аналіз віддалених (через 12 місяців) результатів лікування показав вірогідні зміни індексу гінгівіту в пацієнтів I групи дослідження ($p < 0,01$), а у групі порівняння (II група дослідження) зафіксовано лише тенденцію до зменшення цього показника ($p < 0,13$).

Прогресування хвороб пародонта з віком у пацієнтів із ЦД1 супроводжується збільшенням глибини ПК і зниженням рівня клінічного прикріплення. Клінічним результатом проведення НПЛ є зменшення глибини ПК, а отже і рівня їх мікробного обсіменіння. За результатами відділених спостережень (через 12 місяців), внаслідок

проведення НПЛ зареєстровано позитивну динаміку, а саме зменшення глибини ПК у всіх пацієнтів із груп дослідження. Разом із тим, в обстежених із I групи зареєстровано вірогідні зміни показника глибини ПК ($p < 0,01$), а у групі порівняння ці зміни не досягли рівня статистичної значущості ($p = 0,18$).

Згідно з відділеними результатами (через 12 місяців), не виявлено достовірних змін за рівнем клінічного прикріплення в обох групах спостереження. Про стабілізацію перебігу періодонтиту свідчила позитивна динаміка рівня клінічного прикріплення в пацієнтів I групи дослідження, яким лікування проведено у межах запропонованого авторами лікувально-профілактичного комплексу. В групі порівняння (II група) зареєстровано негативну динаміку та збільшення показника рівня клінічного прикріплення, що може свідчити про повільне прогресування періодонтиту.

Оцінювання ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу здійснено за рекомендаціями Європейської федерації періодонтологів (EFP) за 4 рівнями здоров'я ясен. Позитивну динаміку перебігу періодонтиту, поліпшення клінічних показників пародонтального здоров'я визначено за результатами короткострокового спостереження (через 6 місяців). Так, у пацієнтів I групи зареєстровано рівень здоров'я ясен «контроль / ремісія періодонтиту».

За результатами віддаленого клінічного спостереження (через 12 місяців), у I групі дослідження у 100 %

1

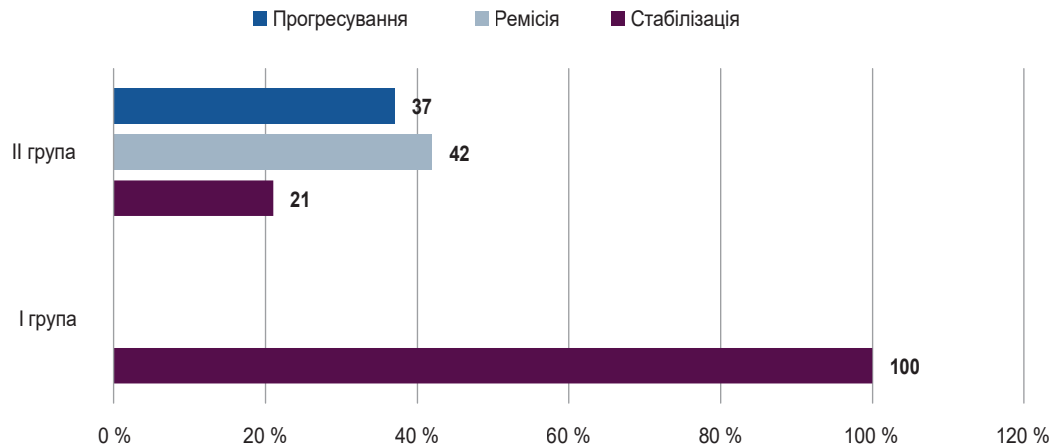


Рис. 1. Віддалені (12 місяців) результати лікування пародонтиту в осіб із ЦД1 у групах дослідження.

пацієнтів із супутнім ЦД1 визначено високу ефективність лікувально-профілактичного комплексу, а саме рівень здоров'я ясен оцінено як «стабільність перебігу пародонтиту». У групі порівняння (II група дослідження) «стабільність перебігу пародонтиту» встановлено лише у 21,4 % пацієнтів ($p < 0,01$) (рис. 1).

Обговорення

Залишається актуальною проблема вивчення ефективних підходів до лікування та профілактики ХП у пацієнтів із ЦД1. За результатами низки досліджень, стандартні схеми лікування ХП є малоефективними, потребують продовження розробки нових підходів та клінічного обґрунтування [18].

Гіперглікемія та пов'язані метаболічні порушення можуть змінювати імунозапальну відповідь тканин пародонта на мікробний біофільм. Сучасні підходи до лікування пародонтиту використовують модулятори імунозапальної відповіді, системні нестероїдні протизапальні препарати або топічні засоби, механізм дії яких спрямований на усунення запалення, сповільнення деструктивних процесів і сприяння загоєнню пародонта, особливо в пацієнтів із діабетом. Отже, використання нестероїдних протизапальних препаратів як доповнення до базової терапії ХП може забезпечити клінічно значущі переваги під час лікування пародонтиту [19].

За чинними рекомендаціями клінічної практики рівня S3, виданих EFP, системне або локальне використання нестероїдних протизапальних препаратів не рекомендоване як допоміжна терапія до нехірургічного пародонтологічного лікування. Разом із тим, ця рекомендація не ґрунтується на систематичному огляді чи метааналізі та має обмежені докази, що пов'язано з неоднорідністю досліджень, під час яких було використано різні препарати та способи їх введення. Ці рекомендації обґрунтовані двома дослідженнями: перше – 12-місячне плацебо-контрольоване дослідження використання зубної пасти з активним інгредієнтом 1 % флурбіпрофену двічі на день, а друге дослідження

стосувалося використання субін'єкційної іригації 0,3 % розчином ацетилсаліцилової кислоти під час лікування пародонтиту [14,20].

Дисрегульована імунна відповідь є гіперактивною, коли надмірні запальні реакції зумовлюватимуть не тільки дисбіотичні зміни мікробного біофільму, але й прогресування ХП у хворих на діабет.

За результатами досліджень, які здійснили S. B. Oliveira et al. (2025), нехірургічне пародонтологічне лікування сприяє позитивній динаміці прозапальних цитокінів у ясенній рідині у пацієнтів без ЦД1. Разом із тим, у групі хворих на пародонтит і ЦД1 не зареєстровано поліпшення запального статусу слини, а навпаки, встановлено зниження лізоциму та IL-10 після пародонтологічного лікування пародонтиту та збільшення TNF- α [21].

У межах представленого клінічного рандомізованого дослідження в паралельних групах проведено клінічне оцінювання ефективності запропонованого комплексного лікування та профілактики ХП у пацієнтів із ЦД1, спрямованого і на елімінацію мікробного чинника, й на зменшення запальних процесів в тканинах пародонта. Обґрунтовано додаткове застосування топічних протизапальних засобів під час нехірургічного пародонтологічного та підтримувального лікування.

Проведення клінічних досліджень з вивчення ефективності патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та профілактики ХП, а також інтеграція нових доказів мають очевидне теоретичне та практичне значення для розробки подальших рекомендацій та ухвалення клінічних рішень пародонтологами під час лікування ХП у пацієнтів із діабетом.

Висновки

1. Здійснено рандомізоване контрольоване дослідження з клінічного оцінювання нехірургічного пародонтологічного лікування пародонтиту у пацієнтів із ЦД1. Порівняльний аналіз відділених результатів (через 12 місяців) застосування у пацієнтів з ЦД1 запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, що передбачав

додаткове використання лікарських засобів із протимікробними, протизапальними, імуномодельовальними, знеболювальними та в'язучими властивостями, підтвердив його високу ефективність. У пацієнтів із групи дослідження (I група) зареєстровано вірогідне зниження індексів гігієни, гінгівіту та кровоточивості, зменшення глибини ПК і стабілізацію запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта порівняно з групою контролю (II група) ($p < 0,05$).

2. Нехірургічне пародонтологічне лікування, як і додаткове використання лікарських засобів із протимікробними, протизапальними, імуномодельовальними, знеболювальними та в'язучими властивостями, не впливало на глікемічні показники у хворих на ЦД1 ($p > 0,05$).

3. Віддалені результати (через 12 місяців) підтвердили високу клінічну ефективність лікувально-профілактичного комплексу: у 100 % пацієнтів із I групи досягнуто рівень здоров'я ясен «стабільність перебігу періодонтиту». Стандартне нехірургічне пародонтологічне лікування у пацієнтів із ЦД1 II групи не супроводжувалося досягненням високих терапевтичних результатів. Віддалені результати спостереження (12 місяців) показали, що високий рівень клінічної ефективності («стабільність перебігу періодонтиту») нехірургічного пародонтологічного лікування було досягнуто лише у 21,4 % ($n = 3$) пацієнтів, у 42,9 % ($n = 6$) пацієнтів зареєстровано рівень здоров'я ясен «ремісія / контроль періодонтиту», у 35,7 % ($n = 5$) пацієнтів діагностовано прогресування періодонтиту.

Перспективи подальших досліджень передбачають розширення вибірки для проведення клінічного дослідження, довгостроковий моніторинг для перевірки запропонованого методу лікування та оптимізацію методичних рекомендацій щодо лікування та профілактики хвороб пародонта у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу.

Етичне схвалення

Клінічне дослідження проведено відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної організації (в редакції 2024 року) для організації медичних досліджень за участю людини як об'єкта досліджень. Інформовану згоду пацієнта для участі у дослідженні сформовано, враховуючи етичні підходи до пацієнтів та поваги до їхньої автономії. Протокол клінічного дослідження затверджено на засіданні Комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол від 07.11.2022 року № 8).

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено у межах НДР Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Стратифікація ризиків, патогенетичні аспекти перебігу хвороб пародонта та їх профілактика і лікування у підлітків й осіб молодого віку з цукровим діабетом 1 типу», державний реєстраційний № 0122U201639 (2022–2026).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 16.06.2026

Після доопрацювання / Revised: 10.08.2026

Схвалено до друку / Accepted: 20.08.2026

Відомості про авторів:

Мазур П. В. д-р філософії, асистент каф. ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
ORCID ID: 0009-0005-5012-5228

Мазур І. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. терапевтичної та дитячої стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
ORCID ID: 0000-0001-9075-5041

Information about the authors:

Mazur P. V., MD, PhD, Assistant at the Department of Prosthodontics, Digital Technologies, and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Mazur I. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.



Ірина Мазур (Iryna Mazur)
irina.p.mazur@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](https://doi.org/10.3390/ijerph22040624)
2. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S237-48. doi: [10.1002/JPER.17-0733](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0733)
3. Mazur P, Savychuk N. [Periodontal health in patients with type 1 diabetes mellitus: relationship and risk factors of periodontitis progression]. *Oral and General Health*. 2024;5(2):58-65. Ukrainian. doi: [10.22141/ogh.5.2.2024.192](https://doi.org/10.22141/ogh.5.2.2024.192)
4. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4(4):CD004714. doi: [10.1002/14651858.CD004714.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub4)
5. Moya-Villaescusa MJ, Sánchez-Pérez A, Arráez-Monllor M, Portillo-Ortega P, Mateos-Moreno B. Nonsurgical Periodontal Therapy for Diabetes Patients with Periodontal Disease. *J Clin Exp Dent*. 2026;18(3):e303-8. doi: [10.4317/jced.63729](https://doi.org/10.4317/jced.63729)
6. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):26-39. doi: [10.1111/prd.12297](https://doi.org/10.1111/prd.12297)
7. Mendes-Frias A, Viana da Costa A, Salazar F, Braga A, Silvestre R, Relvas M. Effect of type 1 diabetes on the inflammatory response in periodontal disease. *Front Immunol*. 2025;16:1683219. doi: [10.3389/fimmu.2025.1683219](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1683219)
8. Reddy M, Gopalakrishna P. Type 1 diabetes and periodontal disease: a literature review. *Can J Dent Hyg*. 2022;56(1):22-30.
9. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2010;152(11):726-32. doi: [10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232](https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232)
10. Oral health surveys: basic methods – 5th edition [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2013 [cited 2026 Jul 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241548649>
11. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20:S1-S8. doi: [10.1111/jcpe.12935](https://doi.org/10.1111/jcpe.12935)
12. Klasyfikator khvorob ta sporidnykh problem okhorony zdorovia NK 025:2021. Order dated 2021 Aug 8. Available from: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/11/nacjonalnyj-klasyfikator-nk-025.pdf>
13. Fernandes G, Fernandes J. Revisiting and rethinking on staging (severity and complexity) periodontitis from the new classification system: A critical review with suggestions for adjustments and a proposal of

- a new flowchart. *Dent Med Probl.* 2025;62(2):371-91. doi: [10.17219/dmp/192121](https://doi.org/10.17219/dmp/192121)
14. 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)
 15. Mazur I, Levchenko A-O, Slobodyanyk M, Mazur P. [Modern approaches to the treatment of periodontal diseases using a topical drug with anti-inflammatory and antibacterial properties]. *Oral and General Health.* 2022;3(3):47-51. Ukrainian. doi: [10.22141/ogh.3.3.2022.124](https://doi.org/10.22141/ogh.3.3.2022.124)
 16. Mazur I, Mazur P. [Clinical effectiveness of oral care products at the stages of treatment of periodontal diseases]. *Oral and General Health.* 2025;6(2):78-81. Ukrainian. doi: [10.22141/ogh.6.2.2025.224](https://doi.org/10.22141/ogh.6.2.2025.224)
 17. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S9-S16. doi: [10.1002/JPER.16-0517](https://doi.org/10.1002/JPER.16-0517)
 18. Shkrebnjuk RY, Dyryk VT, Vynogradova OM, Bodnaruk NI, Zubachyk OV. [Clinical evaluation of complex treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with type I diabetes mellitus with cardiomyopathy]. *Reports of Vinnytsia National Medical University.* 2021;25(3):424-7. Ukrainian. doi: [10.31393/reports-vnmed-ical-2021-25\(3\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmed-ical-2021-25(3)-13)
 19. Li J, Xie P, Peng W. Systemic non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2026;26(1):1297. doi: [10.1186/s12903-026-08570-6](https://doi.org/10.1186/s12903-026-08570-6)
 20. 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)
 21. Oliveira SB, Silveira A, Kim YJ, do Amaral JB, Bachi AL, Torres MA, et al. Effect of non-surgical treatment in diabetes-associated periodontitis on immune/inflammatory and oxidative stress biomarkers: A pilot study. *J Diabetes Complications.* 2025;39(4):108999. doi: [10.1016/j.jdiacomp.2025.108999](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2025.108999)

Features of the impact of thyroid gland dysfunction on neuron-specific enolase levels as a marker of neuronal changes

R. R. Rahimova^{id} A,C,E,F, A. R. Aghayeva^{id} B,D

Azerbaijan Medical University, Baku

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:

thyroid hormones, hypothyroidism, hyperthyroidism, neuron-specific enolase, neuronal metabolism, nervous system involvement.

Zaporozhye

Medical Journal.
2026;28(5):420-423

Aim. To study the influence of thyroid dysfunction on neuron-specific enolase (NSE) as a biochemical marker of neuronal damage associated with impaired thyroid hormone synthesis.

Materials and methods. Serum samples from 51 participants were analyzed, including 18 patients with hypothyroidism, 18 patients with hyperthyroidism (both aged 28–47 years), and 15 healthy controls (aged 25–50 years). Serum concentrations of thyroid hormones (T3, T4), TSH, and NSE were measured using standard ELISA. Neurological manifestations were recorded from medical charts. Statistical comparisons between each patient group and the control group were performed using non-parametric methods (Mann–Whitney U test) due to small sample size and deviations from normality.

Results. Hypothyroid patients exhibited significantly lower T3 (1.15 pg/mL) and T4 (0.77 ng/dL) and elevated TSH (7.5 mIU/L) compared with controls (T3 – 2.3 pg/mL; T4 – 1.7 ng/dL; TSH – 2.1 mIU/L). NSE was markedly elevated in hypothyroid patients (26.2 ng/mL) versus controls (6.0 ng/mL). Hyperthyroid patients showed elevated T3 (7.65 pg/mL), T4 (3.39 ng/dL), suppressed TSH (0.04 mIU/L), and elevated NSE (24.0 ng/mL) compared with controls. All measured parameters differed significantly from the corresponding control values ($p < 0.001$).

Conclusions. Both hypothyroidism and hyperthyroidism are associated with significantly elevated NSE levels, suggesting neuronal involvement. NSE may serve as a sensitive biochemical marker of neuronal perturbation in thyroid dysfunction.

Ключові слова:

гормони щитоподібної залози, гіпотиреоз, гіпертиреоз, нейрон-специфічна енолаза, нейронний метаболізм, ураження нервової системи.

Запорізький

медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 420-423

Особливості впливу дисфункції щитоподібної залози на рівні нейрон-специфічної енолази як маркера нейрональних змін

Р. Р. Рахімова, А. Р. Агаєва

Мета роботи – дослідити вплив дисфункції щитоподібної залози на рівень нейрон-специфічної енолази (НСЕ) як біохімічного маркера нейронального ушкодження, пов'язаного з порушенням синтезу тиреоїдних гормонів.

Матеріали і методи. Проаналізовано зразки сироватки крові 51 учасника, зокрема 18 пацієнтів із гіпотиреозом та 18 хворих на гіпертиреоз (вік обстежених з обох груп – 28–47 років), а також 15 здорових осіб контрольної групи (вік – 25–50 років). Концентрації тиреоїдних гормонів (Т3, Т4), тиреотропного гормону (ТТГ) і НСЕ у сироватці крові визначено стандартним методом імуноферментного аналізу. Неврологічні прояви фіксували за даними медичної документації. Статистичне порівняння кожної групи пацієнтів із контрольною групою виконано за допомогою непараметричних методів (U-критерій Манна–Вітні) з огляду на невелику чисельність вибірки та відхилення від нормального розподілу.

Результати. У пацієнтів із гіпотиреозом виявлено статистично значуще зниження рівнів Т3 (1,15 пг/мл) і Т4 (0,77 нг/дл) та підвищення рівня ТТГ (7,5 мМО/л) порівняно з контрольною групою (Т3 – 2,3 пг/мл; Т4 – 1,7 нг/дл; ТТГ – 2,1 мМО/л). Рівень НСЕ у пацієнтів із гіпотиреозом суттєво вищий (26,2 нг/мл), ніж у контрольній групі (6,0 нг/мл). У пацієнтів із гіпертиреозом порівняно з контрольною групою виявлено підвищення рівнів Т3 (7,65 пг/мл), Т4 (3,39 нг/дл) та зниження рівня ТТГ (0,04 мМО/л), а також підвищення рівня НСЕ (24,0 нг/мл). Усі досліджені показники статистично значучо відрізнялися від відповідних показників контрольної групи ($p < 0,001$).

Висновки. Гіпотиреоз і гіпертиреоз асоційовані зі статистично значущим підвищенням рівня НСЕ, що може свідчити про залучення нейрональної тканини. НСЕ може бути чутливим біохімічним маркером нейрональних змін при дисфункції щитоподібної залози.

Thyroid hormones play a key role in regulating metabolism and exert a broad influence on the functioning of the central nervous system. These hormones are essential for brain function as they affect neuronal activity, metabolism, cognitive processes, reflexes, and other neurological functions. Proper functioning of the thyroid gland is necessary to maintain normal mood and behavior [1,2].

Thyroid hormones regulate neural stem cell fate and apoptotic processes that contribute to the formation of neuronal networks and neural plasticity [3]. Both hypothyroidism and hyperthyroidism are frequently accompanied by neuropsychiatric manifestations, including depression, memory impairment, slowed cognitive processing, as well as anxiety and irritability [4,5]. Hypothyroidism is often associated with neurological, psychological, and cognitive disturbances such as lethargy, "brain fog", reduced concentration, and slowed reflexes [6,7]. Hyperthyroidism can also lead to neurological and psychiatric symptoms, including heightened excitability, anxiety, irritability, sleep disturbances, and in some cases neuropathies or muscle weakness [5,8].

The mechanisms of neuronal damage and dysfunction in thyroid disorders remain insufficiently understood. Neuron-specific enolase (NSE), a glycolytic enzyme predominantly localized in neurons and neuroendocrine cells, is widely used as a biomarker of neuronal injury. Elevated serum NSE levels have been reported in various neurological conditions; however, its potential role in thyroid pathology remains poorly explored [9,10].

Given the importance of thyroid hormones for brain function and the growing interest in NSE as a marker of neuronal integrity, further investigation of their relationship is warranted.

Aim

This study examines the influence of thyroid dysfunction on neuron-specific enolase levels as a biochemical marker of neuronal damage associated with impaired thyroid hormone synthesis.

Materials and methods

The study was conducted at the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University. Serum samples from 51 participants were analyzed: 18 patients with hypothyroidism, 18 patients with hyperthyroidism, and 15 healthy volunteers serving as controls. Patients ranged in age from 28 to 47 years; controls ranged in age from 25 to 50 years.

Inclusion criteria were clinically and laboratory-confirmed thyroid dysfunction. Exclusion criteria comprised severe comorbidities, use of neurotropic drugs, and acute neurological disorders.

According to medical records, patients exhibited characteristic neurological and neuromuscular manifestations. In hypothyroid patients, cold intolerance, fatigue, muscle weakness, paresthesia, and reduced concentration were recorded. In hyperthyroid patients, tremor, irritability, sleep disturbances, muscle weakness, and heat intolerance were documented.

Serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH, mIU/L), free thyroxine (T4, ng/dL), and free triiodothyronine

(T3, pg/mL) were measured using standard enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) methods. NSE (ng/mL) levels were quantified using a commercial ELISA kit (Atlas Bioteknoloji, Turkey) according to the manufacturer's instructions.

Quantitative variables were presented as the median (Me) and interquartile range (Q1–Q3). Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Non-parametric methods were applied due to the small sample size and deviations from normality. Comparisons between each patient group and the control group were performed using the Mann–Whitney U test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using IBM SPSS.

Results

Patients with hypothyroidism showed a significant decrease in thyroid hormone levels compared with the control group. The concentration of free T3 in the hypothyroid group was 1.15 (1.14–1.19) pg/mL, nearly half of that observed in the control group (2.3 (2.2–2.5) pg/mL, $p < 0.001$). Similarly, free T4 levels were markedly reduced in hypothyroid patients with a median of 0.77 (0.75–0.78) ng/dL compared with 1.7 (1.5–2.1) ng/dL in controls ($p < 0.001$). TSH was elevated to 7.5 (5.6–18.5) mIU/L, whereas in the control group it was 2.1 (1.3–2.3) mIU/L ($p < 0.001$). These findings confirm a pronounced deficiency of thyroid hormones in the hypothyroid group. Concurrently, NSE levels were markedly elevated in hypothyroid patients (26.2 (23–35.0) ng/mL), substantially exceeding control values (6.0 (5.0–6.3) ng/mL, $p < 0.001$).

Analysis of thyroid hormone concentrations in participants with hyperthyroidism revealed the following. The Me T3 concentration was 7.65 (7.53–7.94) pg/mL, reflecting moderate data dispersion. T4 showed a Me of 3.39 (3.23–3.52) ng/dL. TSH had a Me of 0.04 (0.032 to 0.042) mIU/L, indicating a compact and stable distribution consistent with overt hyperthyroidism. NSE levels in the hyperthyroid group ranged from 9 ng/mL to 28 ng/mL, with a Me of 24.0 (16.5–25.5) ng/mL. All measured parameters in the hyperthyroid group differed significantly from the corresponding control values ($p < 0.001$).

Discussion

Thyroid hormones exert multifaceted effects on metabolic regulation, sympathetic nervous system activity, and neurochemical processes in the brain. Therefore, alterations in circulating thyroid hormone levels may provoke new neurological complications, exacerbate pre-existing neurological issues, or unmask subclinical neurological dysfunctions [11]. Cognitive impairment and reduced well-being are frequently reported in Graves' disease and may persist even after thyroid function has been normalized. However, the pathogenic mechanisms underlying these brain-related symptoms remain unclear. Neuropsychiatric manifestations are also common in hyperthyroidism. A reduction in medial temporal lobe volume has been observed alongside elevated thyroid hormone levels [12,13]. In this context, biochemical markers of neuronal injury represent a particularly valuable diagnostic tool.

1

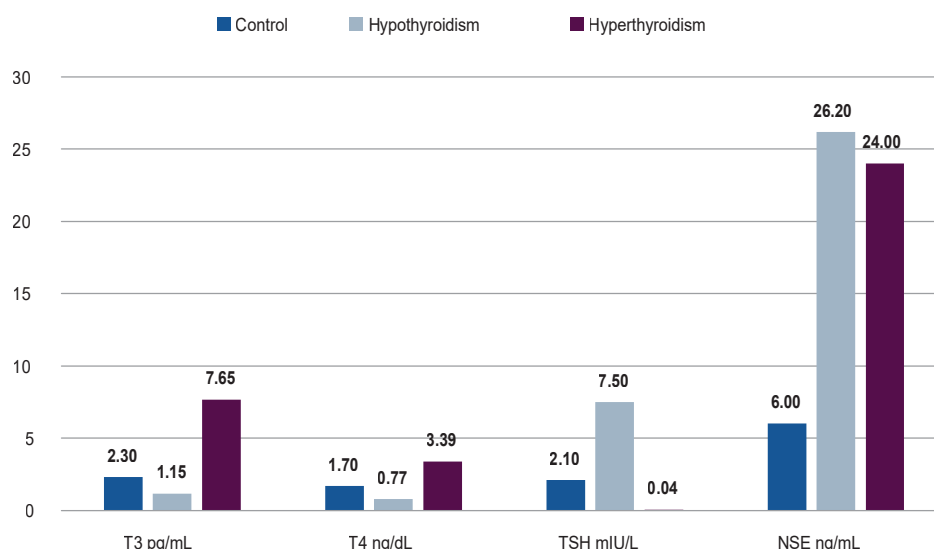


Fig. 1. Comparison of T3, T4, TSH, and NSE across groups, Me (Q1; Q3).

Recent research highlights NSE as an informative biomarker of neuronal damage [14]. For example, Q. Zhang et al. demonstrated that combining NSE measurements with cerebral oxygenation data improved the diagnostic accuracy for sepsis-associated encephalopathy [15]. A 2024 systematic review also confirmed consistently elevated NSE levels in patients with encephalopathy [16]. Furthermore, a 2025 meta-analysis reported that postoperative increases in NSE following cardiac surgery were associated with the development of postoperative cognitive dysfunction [17].

Our findings show that both hypothyroidism and hyperthyroidism are associated with elevated NSE levels. We propose that the increase in NSE in hyperthyroid patients may reflect heightened neuronal metabolism and subsequent secondary neuronal injury driven by hypermetabolic stress. In hypothyroidism, reduced T3 and T4 lead to a slowdown in metabolic and energetic processes within neural tissue. The observed NSE elevation may reflect a compensatory response to neuronal hypofunction or represent early signs of structural reorganization under chronic energetic deficit.

These results align with data from E. Güleş et al., who demonstrated increased plasma NSE levels in patients with altered neuronal function, correlated with metabolic changes in the anterior cingulate cortex [18].

Collectively, these findings suggest that NSE reflects neuronal homeostasis disruption even in conditions without acute structural brain damage. Overall, NSE appears to be sensitive to thyroid hormone imbalance in both hypo- and hyperthyroid states, serving as a biochemical marker reflecting the metabolic status and neuronal tissue integrity.

Conclusions

1. NSE levels were elevated in both hypothyroid and hyperthyroid patients compared with healthy controls, with a somewhat greater elevation in the hypothyroid group, reflecting neuronal involvement.

2. NSE may serve as a sensitive biochemical marker for detecting nervous system involvement in thyroid dysfunction.

Perspectives of subsequent scientific research. Longitudinal studies with larger cohorts are needed to assess the dynamics of NSE in hypothyroidism and hyperthyroidism. It is also important to investigate the impact of NSE changes on cognitive performance and neuropsychological functions, and to evaluate whether NSE normalises following restoration of euthyroid status.

Ethical approval

All participants provided written informed consent to participate. The study was approved by the Ethics Committee of Azerbaijan Medical University (AMU/EC-2025-051/O, 05.12.2025).

Funding

The study was performed without financial support.

AI statement

During the preparation of this article, ChatGPT (OpenAI) was used solely for English translation and language editing. The AI-assisted language revisions were reviewed by the authors, who bear full responsibility for the content of the article.

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

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 04.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 07.04.2026

Схвалено до друку / Accepted: 13.04.2026

Information about the authors:

Rahimova R. R., PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku.

ORCID ID: 0000-0001-6080-0622

Aghayeva A. R., MSc student at the Department of Biochemistry,
Azerbaijan Medical University, Baku.
ORCID ID: 0009-0001-9289-6988

Відомості про авторів:

Рагімова Р. Р., д-р біол. наук, доцент каф. біохімії,
Азербайджанський медичний університет, м. Баку.
Агаєва А. Р., учасниця магістерської програми з біохімії,
каф. біохімії, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.



Rena Rufat Rahimova (Рена Руфат Рагімова)
r.rahimova1008@gmail.com

References

- Schiera G, Di Liegro CM, Di Liegro I. Involvement of Thyroid Hormones in Brain Development and Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(11):2693. doi: [10.3390/cancers13112693](https://doi.org/10.3390/cancers13112693)
- Waliszewska-Prosz M, Ejma M. Hashimoto Encephalopathy-Still More Questions than Answers. *Cells*. 2022;11(18):2873. doi: [10.3390/cells11182873](https://doi.org/10.3390/cells11182873)
- Gothié JD, Vancamp P, Demeneix B, Remaud S. Thyroid hormone regulation of neural stem cell fate: From development to ageing. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020;228(1):e13316. doi: [10.1111/apha.13316](https://doi.org/10.1111/apha.13316)
- Jurado-Flores M, Warda F, Mooradian AD. Pathophysiology and Clinical Features of Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *J Endocr Soc*. 2022;6(2):bvab194. doi: [10.1210/endo/bvab194](https://doi.org/10.1210/endo/bvab194)
- Lekurwale V, Acharya S, Shukla S, Kumar S. Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Diseases. *Cureus*. 2023;15(1):e33987. doi: [10.7759/cureus.33987](https://doi.org/10.7759/cureus.33987)
- Amano I, Ninomiya A, Koibuchi N. Neurological consequences of adult-onset hypothyroidism. *Endocr J*. 2025;72(11):1175-87. doi: [10.1507/endocrj.EJ25-0163](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ25-0163)
- Rahimova RR, Efendiyev AM, Shahverdiyeva IJ, Dashdamirova GS, Guliyeva SR, Azizova UH. Study on the role of tissue-specific and non-specific autoantibodies, matrix metalloproteinase-3 and neuron-specific enolase enzymes in the exacerbation of autoimmune thyroiditis. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(2):118-22. doi: [10.14739/2310-1210.2024.2.296844](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.2.296844)
- Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Hyperthyroidism and clinical depression: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):362. doi: [10.1038/s41398-022-02121-7](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02121-7)
- Hansra GK, Jayasena T, Hosoki S, Poljak A, Lam B, Rust R, et al. Fluid biomarkers of the neurovascular unit in cerebrovascular disease and vascular cognitive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Cereb Circ Cogn Behav*. 2024;6:100216. doi: [10.1016/j.cccb.2024.100216](https://doi.org/10.1016/j.cccb.2024.100216)
- Makovec M, Skitek M, Šimnovec L, Jerin A. Neuron-Specific Enolase and S100B as Biomarkers of Ischemic Brain Injury During Surgery. *Clin Pract*. 2025;15(4):74. doi: [10.3390/clinpract15040074](https://doi.org/10.3390/clinpract15040074)
- Alcaide Martin A, Mayerl S. Local Thyroid Hormone Action in Brain Development. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):12352. doi: [10.3390/ijms241512352](https://doi.org/10.3390/ijms241512352)
- Holmberg M, Malmgren H, Heckemann RA, Johansson B, Klasson N, Olsson E, et al. A Longitudinal Study of Medial Temporal Lobe Volumes in Graves Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(4):1040-52. doi: [10.1210/clinem/dgab808](https://doi.org/10.1210/clinem/dgab808)
- Johansson B, Holmberg M, Skau S, Malmgren H, Filipsson Nyström H. The relationship between mental fatigue, depression, and cognition in Graves' disease. *Eur Thyroid J*. 2023;12(4):e230040. doi: [10.1530/ETJ-23-0040](https://doi.org/10.1530/ETJ-23-0040)
- Sierakowska A, Niewiadomska E, Łabuda S, Bieniasiewicz A, Roszak M, Łabuz-Roszak B. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker for Selected Neurological and Psychiatric Disorders-A Systematic Review of the Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(10):1831. doi: [10.3390/medicina61101831](https://doi.org/10.3390/medicina61101831)
- Zhang Q, Zhang X, Li Y, Zeng L, Zhu R, Xin Y, et al. Combined cerebral oxygen saturation and neuron-specific enolase evaluation for diagnosis and prognosis of sepsis-associated encephalopathy. *Sci Rep*. 2025;15(1):15369. doi: [10.1038/s41598-025-00353-3](https://doi.org/10.1038/s41598-025-00353-3)
- Hu J, Xie S, Qian Z, Zhang L. Neuron-specific enolase for the differentiation between sepsis patients with or without encephalopathy in intensive care unit. *Syst Rev*. 2024;13(1):251. doi: [10.1186/s13643-024-02667-1](https://doi.org/10.1186/s13643-024-02667-1)
- Hassani Ahangar M, Aghazadeh-Habashi K, Rahi A, Torabian A, Alavi I, Amirian Shayesteh K, et al. The significance of S100β and neuron-specific enolase (NSE) in postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):811. doi: [10.1186/s40001-025-03081-6](https://doi.org/10.1186/s40001-025-03081-6)
- Güleş E, Iosifescu DV, Tural Ü. Plasma Neuronal and Glial Markers and Anterior Cingulate Metabolite Levels in Major Depressive Disorder: A Pilot Study. *Neuropsychobiology*. 2020;79(3):214-21. doi: [10.1159/000505782](https://doi.org/10.1159/000505782)

Соматичні та репродуктивні прояви тиреоїдної патології у жінок репродуктивного віку за результатами динамічного спостереження

Ю. В. Лук'яненко 

Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ключові слова:

порушення функції щитоподібної залози, безпліддя, репродуктивне здоров'я, гіпотиреоз, гіпертиреоз.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 424-429

Безпліддя залишається однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, що має істотний вплив на демографічні показники. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 15–17 % подружніх пар репродуктивного віку виникають труднощі із зачаттям; при цьому частка жіночого безпліддя перевищує 40 %. Важливу роль у структурі жіночого безпліддя відіграють ендокринні порушення, зокрема патологія щитоподібної залози, що впливає на регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, процеси овуляції та імплантації.

Мета роботи – оцінити вплив порушень функціонального стану щитоподібної залози на репродуктивну здатність жінок у рамках проспективного дослідження.

Матеріали і методи. На базі кафедри репродуктології та клінічної ембріології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика проведено проспективне когортне дослідження (2024–2026 рр.). До дослідження залучено 245 жінок репродуктивного віку з порушеннями репродуктивної функції. Усім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження з оцінюванням функціонального та структурного стану щитоподібної залози (визначення рівнів тиреотропного гормону, вільного тироксину, антитіл до тиреоїдної тканини, ультразвукове дослідження), а також аналіз показників репродуктивного здоров'я в динаміці.

Результати. У жінок із тиреоїдною патологією виявлено достовірно вищу частоту порушень менструального циклу, ан-овуляції та зниження фертильності порівняно з пацієнтками без тиреоїдної дисфункції. Встановлено, що як маніфестні, так і субклінічні форми гіпо- та гіпертиреозу асоціюються з негативним впливом на репродуктивні показники, зокрема зі зниженням частоти настання вагітності та підвищеним ризиком репродуктивних втрат. Динамічне спостереження дало змогу визначити покращення репродуктивних результатів на фоні корекції тиреоїдного статусу.

Висновки. Порушення функції щитоподібної залози є важливим фактором зниження репродуктивного потенціалу у жінок. Своєчасну діагностику й адекватну корекцію тиреоїдної дисфункції треба визначати як невід'ємну складову ведення пацієнток із безпліддям.

Keywords:

thyroid dysfunction, infertility, reproductive health, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):424-429

A prospective cohort study of somatic and reproductive manifestations of thyroid dysfunction in women of reproductive age

Yu. V. Lukianchenko

Infertility remains a major medical, social, and demographic challenge worldwide. According to the World Health Organization, 15–17 % of couples of reproductive age experience difficulty conceiving, with female infertility accounting for more than 40 % of cases. Endocrine disorders, particularly thyroid dysfunction, play a significant role in the structure of female infertility due to their impact on the hypothalamic–pituitary–ovarian axis, ovulation, and endometrial receptivity.

Aim. To assess the effect of thyroid dysfunction on reproductive capacity in women of reproductive age in a prospective cohort study.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted at the Department of Reproductive Medicine and Clinical Embryology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, between 2024 and 2026. The study included 245 women of reproductive age presenting with impaired reproductive function. All patients underwent comprehensive clinical, laboratory, and instrumental assessment, including evaluation of thyroid function (thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), thyroid autoantibodies) and thyroid ultrasound. Reproductive parameters were assessed dynamically during follow-up.

Results. Women with thyroid disorders demonstrated a markedly higher incidence of menstrual irregularities, anovulation, and reduced fertility compared to those without thyroid dysfunction. Both overt and subclinical hypo- and hyperthyroidism were associated with adverse reproductive outcomes, including decreased pregnancy rates and increased risk of pregnancy loss. Follow-up indicated statistically significant improvement in reproductive outcomes following normalization of thyroid function.

Conclusions. Thyroid dysfunction is a significant factor contributing to impaired female reproductive potential. Correction of thyroid dysfunction was associated with significant improvement in reproductive outcomes, supporting targeted early diagnosis and management of thyroid disorders as an essential component of infertility care.

Тема безпліддя залишається однією з актуальних проблем, що має значні соціальні, медичні та демографічні наслідки. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед подружніх пар репродуктивного віку 15–17 % мають проблеми із зачаттям. Частота жіночого безпліддя, за даними досліджень, становить понад 40 %. Серед факторів жіночого безпліддя важливе місце посідає патологія ендокринної системи, зокрема тиреоїдна [1,2,3,4,5,6].

Ключову роль у регуляції метаболічних процесів і функціонуванні репродуктивної системи жінки відіграє робота щитоподібної залози. Встановлено, що тиреоїдні гормони мають безпосередній вплив на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, процеси фолікулогенезу, овуляції, рецептивність ендометрія, ранні етапи ембіогенезу та, як наслідок, прогресування вагітності [3,4,5,7]. Зміни функціонального стану щитоподібної залози можуть проявлятися ановуляторними циклами, порушеннями оваріо-менструального циклу, зниженням оваріального резерву та підвищеними ризиками невиношування вагітності [3,5,7,8,9].

Маніфестні порушення функції щитоподібної залози (у бік гіпо-, гіпертиреозу) оцінюють як клінічно значущі чинники, що можуть негативно впливати на репродуктивну функцію жінки. Маніфестний гіпотиреоз асоційований із підвищеною частотою безпліддя, мимовільних викиднів, а також несприятливих акушерських, перинатальних і нейрокогнітивних наслідків у потомства [10,11,12,13]. Згідно з результатами окремих досліджень, недостатньо коригований субклінічний гіпотиреоз може супроводжуватися зниженням фертильності та підвищеним ризиком репродуктивних втрат, хоча дані щодо цього залишаються суперечливими [14,15].

Гіпертиреоз, зокрема при хворобі Грейвса, також асоціюється з порушеннями репродуктивної функції. У жінок із тиреотоксикозом частіше реєструють менструальні розлади, ановуляторні цикли, зниження фертильності та підвищений ризик несприятливих результатів вагітності, включаючи викидні, передчасні пологи та затримку внутрішньоутробного розвитку плода. Крім того, тиреотоксикоз під час вагітності асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії, серцево-судинних ускладнень у матері та неонатальної тиреоїдної дисфункції внаслідок трансплацентарного перенесення тиреоїдних антитіл [15,16].

Субклінічний гіпертиреоз діагностують значно рідше, однак сучасні дані свідчать, що він також може негативно впливати на перебіг вагітності та репродуктивні результати, особливо у жінок з аутоімунною тиреоїдною патологією. Водночас клінічне значення субклінічних форм як гіпо-, так і гіпертиреозу у контексті безпліддя залишається предметом дискусій [12,13].

Рекомендації щодо скринінгу, діагностики та лікування тиреоїдних порушень у жінок репродуктивного віку, представлені провідними професійними товариствами, зокрема American Society for Reproductive Medicine, American Thyroid Association, Endocrine Society та American College of Obstetricians and Gynecologists, мають певні відмінності, що значною мірою зумовлено обмеженою кількістю проспективних досліджень у цій популяції. Це підкреслює актуальність

проведення проспективних досліджень, спрямованих на оцінювання впливу різних форм тиреоїдної дисфункції на показники фертильності у жінок репродуктивного віку.

Мета роботи

Оцінити вплив порушення функцій щитоподібної залози на репродуктивну здатність жінок у рамках проспективного дослідження.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на кафедрі репродуктології та клінічної ембріології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на базі відокремленого підрозділу Університетської клініки «Клініка репродуктивних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика». За дизайном дослідження було проспективним когортним та охоплювало період спостереження з 2024 до 2026 року.

До дослідження залучено 245 жінок репродуктивного віку, які звернулися з приводу порушень репродуктивної функції та були обстежені відповідно до протоколу з подальшим динамічним спостереженням. Усі пацієнтки мали вичерпні дані щодо функціонального та структурного стану щитоподібної залози.

Залежно від тиреоїдного статусу пацієнток стратифіковано на три групи:

- I група – жінки з безпліддям, у яких виявлено структурні зміни щитоподібної залози (дифузні або вузлові) та лабораторно підтверджено порушення функції щитоподібної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз, субклінічні форми, аутоімунна тиреопатія), $n = 103$;
- II група – жінки з безпліддям, у яких виявлено структурні зміни щитоподібної залози (дифузні або вузлові) зі збереженою еутиреоїдною функцією щитоподібної залози, $n = 102$;
- III група (контрольна) – жінки з безпліддям без функціональних і структурних порушень щитоподібної залози, $n = 40$.

До дослідження залучали жінок репродуктивного віку (зокрема від 18 до 40 років) з діагностованим первинним або вторинним безпліддям (ендокринним, трубно-перитонеальним, матковим, цервікальним, поєднаним або ідіопатичним), які звернулися для обстеження та лікування порушень репродуктивної функції, мали регулярний або порушений менструальний цикл, повні дані щодо функціонального та структурного стану щитоподібної залози, а також надали інформовану згоду на участь у проспективному дослідженні та на динамічне спостереження.

Із дослідження виключали жінок у перименопаузальному та постменопаузальному періодах, у період вагітності або лактації, пацієнток із тяжкою соматичною патологією в стадії декомпенсації (серцево-судинною, печінковою, нирковою), онкологічними захворюваннями в анамнезі, іншими клінічно значущими ендокринопатіями (як-от цукровим діабетом 1 типу або декомпенованим цукровим діабетом 2 типу, гіперпролактинемією, патологією надниркових залоз), гострими запальними

Таблиця 1. Основні показники об'єктивного стану пацієток, n (%)

Показник	I група, n = 103	II група, n = 102	III група, n = 40
Об'єктивні дані			
Дефіцит маси тіла, IMT <18,5 кг/м ²	3 (2,9 %)	2 (2 %)	1 (2,5 %)
Нормальна маса тіла, IMT 18,5–24,9 кг/м ²	36 (35,0 %)	41 (40,2 %)	26 (65,0 %)
Надмірна маса тіла, IMT 25,0–29,9 кг/м ²	33 (32,0 %)	36 (35,3 %)	9 (22,5 %)
Ожиріння, IMT ≥30,0 кг/м ²	31 (30,1 %)	23 (22,5 %)	4 (10,0 %)
Частота серцево-судинних скорочень			
Тахікардія	36 (35,0 %)*	18 (17,6 %)	4 (10,0 %)
Нормальний пульс	46 (44,7 %)	74 (72,5 %)	34 (85,0 %)
Брадикардія	21 (20,4 %)	10 (9,8 %)	2 (5,0 %)
Набряки	26 (25,2 %)	12 (11,8 %)	2 (5,0 %)
Сухість шкіри	52 (50,5 %)*	26 (25,5 %)	6 (15,0 %)
Порушення менструального циклу	49 (47,6 %)*	15 (14,7 %)	4 (10,0 %)
Регулярний менструальний цикл	54 (52,4 %)	87 (85,3 %)	36 (90,0 %)

*: різниця статистично значуща щодо III групи ($p < 0,05$).

захворюваннями органів малого таза або загостренням хронічних інфекційних процесів, а також жінок, які приймали гормональні препарати (за винятком замісної чи супресивної терапії щитоподібної залози) менш ніж за 3 місяці до залучення.

Усім пацієнткам на етапі включення проведено комплексне клініко-лабораторне й інструментальне обстеження відповідно до чинних наказів МОЗ України. Пацієнткам виконано загальноклінічні аналізи, визначено рівні гемоглобіну, еритроцитів, аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), загального холестерину, загального білірубину та вітаміну D. На 2–3-й день менструального циклу визначено рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ), антимюлерового гормону (АМГ) та фолікулоstimулювального гормону (ФСГ) у сироватці крові.

Рівні ТТГ, вТ4, ФСГ, АМГ, АТ-ТПО та АТ-ТГ визначено методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу (ECLIA) на автоматичному імунохімічному аналізаторі Cobas e-series (cobas e 411 / e 601) з використанням оригінальних реагентів Elecsys® (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина).

Гінекологічне обстеження включало 2D та 3D трансвагінальну й трансабдоминальну ультразвукову діагностику, яку проводили на 5–7 день менструального циклу з використанням ультразвукового апарату TOSHIBA APPIO MX. Оцінювали морфометричні показники ендометрія та яєчників, а також оваріальний резерв за показником антрального фолікулярного підрахунку.

Додатково аналізували клініко-анамнестичні дані, включаючи соматичний, гінекологічний, репродуктивний та інфекційний анамнез. Усім жінкам виконано антропометричні вимірювання з визначенням зросту та маси тіла, розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Відповідно до ІМТ здійснено розподіл на категорії: дефіцит маси тіла, нормальна маса тіла, надмірна маса тіла та ожиріння. За допомогою стандартизованого клінічного інтерв'ю зареєстровано скарги пацієток відповідно до попередньо розробленого протоколу. Анкета включала оцінку загального самопочуття, симптомів, що властиві проявам тиреоїдної дисфункції, а також порушень з боку функції репродуктивної системи.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням Microsoft Excel та методів варіаційної статистики. Кількісні показники наведено як середнє значення та стандартне відхилення ($M \pm SD$). Групи порівнювали з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA). Якісні показники, наведені як абсолютні та відносні частоти (n, %), порівнювали з використанням χ^2 -критерію Пірсона або точного критерію Фішера. Рівень статистичної значущості оцінювали як достовірний при $p < 0,05$.

Результати

Наведені результати отримано в межах проспективного дослідження, що передбачало послідовний збір та оцінку клінічних, лабораторних даних і результатів інструментальних обстежень. Це дало змогу зробити чіткий аналіз сформованої вибірки, а також визначити функцію щитоподібної залози та оцінити взаємозв'язок між тиреоїдним статусом і патологією з боку репродуктивної системи.

Для детальнішого оцінювання соматичного статусу обстежених пацієток першим етапом дослідження став аналіз суб'єктивних та об'єктивних клінічних проявів. Детально проаналізовано показники ІМТ, оскільки він є інтегральним показником фізичного стану пацієток і потенційним чинником ендокринних порушень.

Паралельно виконано структурований аналіз скарг за результатами анкетування та огляду пацієток, що дало змогу оцінити частоту та характер клінічних проявів у групах дослідження, а також виявити потенційний зв'язок між суб'єктивними проявами та тиреоїдним статусом пацієток.

За даними, що наведено в *таблиці 1*, у пацієток із тиреоїдною патологією (I група) частіше визначали надмірну масу тіла й ожиріння (32,0 % та 30,1 %) порівняно з контрольною групою, в якій переважали жінки з нормальною масою тіла. Зазначимо, що випадки дефіциту маси тіла реєстрували рідко, їхня кількість значущо не відрізнялася у групах дослідження.

За результатами оцінки частоти серцевих скорочень, у жінок, які мали патологію щитоподібної залози, частіше визначали порушення, зокрема тахікардію. Нормальні показники пульсу встановлено у жінок із II та III груп, а брадикардію діагностовано у пацієток із I групи.

У пацієток I групи діагностовано набряковий синдром (25,2 %) і сухість шкіри (50,5 %), що порівняно з II та III групами мали значно вищий рівень. Більша частота набряків і ксероз шкіри у пацієток із патологією щитоподібної залози може свідчити про вплив тиреоїдної дисфункції на соматичний статус.

Щодо порушень і нормального оваріо-менструального циклу, треба зазначити, що найбільше порушень було виявлено у I групі; у II та III групах жінки з регулярним менструальним циклом становили більшість (85,3 % та 90,0 % відповідно).

За даними, що наведені в *таблиці 2*, у пацієток з тиреоїдною патологією значно частіше визначали загальну слабкість, втомлюваність, сонливість, мерзлякуватість і непереносимість спеки порівняно з жінками з еутиреозом та контрольною групою. Аналогічна тенденція зберігалася щодо зниження лібідо та емоційної лабільності.

Отже, аналіз суб'єктивних клінічних проявів показав, що у пацієнток із тиреоїдною патологією частіше реєстрували симптоми астеничного характеру. Такі результати характеризують особливості клінічного перебігу тиреоїдної дисфункції та підтверджують її вплив на загальне самопочуття жінок репродуктивного віку.

Під час оцінювання загальноклінічних показників встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності. Так, за результатами аналізу рівнів гемоглобіну та еритроцитів, у пацієнток I групи визначено тенденцію до анемії порівняно з II та III групами (табл. 3). Згідно з відомостями світової фахової літератури, при тиреоїдній дисфункції порушується регуляція метаболічних процесів у кістковому мозку, що може спричиняти розвиток анемічного синдрому.

Крім того, у пацієнток із тиреоїдною патологією встановлено вищі рівні загального білірубину, АЛТ, ЛФ, ГГТ порівняно з жінками контрольної групи та II групи. Такі лабораторні зміни можуть бути пов'язані з функціональними порушеннями з боку печінки. Високі рівні ферментів холестази (ЛФ, ГГТ), зафіксовані в I групі, можуть свідчити про порушення відтоку жовчі та формування надалі холестатичного синдрому. Зазначимо, що підвищений рівень холестерину, встановлений у пацієнток I групи, є очікуваним, оскільки тиреоїдні гормони відіграють ключову роль у регуляції ліпідного обміну.

Оцінка функції щитоподібної залози, здійснена за рівнями гормонів та антитіл, дала змогу визначити істотні міжгрупові відмінності. Так, у пацієнток із тиреоїдною патологією рівні тиреотропного гормону характеризувалися вищою варіабельністю, що є проявом і гіпо-, і гіперфункції тиреоїдної залози. Встановлено, що середній рівень вільного Т4 у цій групі нижчий, ніж в обстежених із II та III груп; це може бути пов'язано із залученням до дослідження жінок із гіпотиреозом і пацієнток в стані еутиреозу з медикаментозною компенсацією (табл. 4). Зауважимо, що в I та II групах значно частіше виявляли антитіла, що свідчать про аутоімунний процес, порівняно з контрольною групою.

У низці сучасних досліджень, зокрема за участю еутиреоїдних жінок із безпліддям, анти-ТПО-позитивність мала негативний зв'язок із рівнем АМГ та/або кількістю антральних фолікулів, що може бути проявом імунозапального впливу на фолікулогенез.

Щодо репродуктивної панелі (ЛГ, ФСГ, естрадіол, прогестерон), виражені міжгрупові відмінності не зафіксовано. Це свідчить про збереження базової регуляції гіпоталамо-гіпофізарної осі у більшості обстежених жінок. Разом із тим, для I групи характерним було зниження рівня АМГ, що може бути пов'язане з впливом патології щитоподібної залози на оваріальний резерв. Відомо, що тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції метаболічних процесів, зокрема в тканині яєчників, впливаючи на стероїдогенез, фолікулогенез і чутливість рецепторів до гонадотропної стимуляції.

Аналіз товщини ендометрія дав змогу встановити статистично значущі міжгрупові відмінності. Зокрема, у пацієнток із тиреоїдною патологією середнє значення товщини ендометрія було нижчим порівняно з групою еутиреозу та контрольною групою (табл. 4).

У результаті оцінювання показників оваріального резерву встановлено достовірні відмінності між гру-

Таблиця 2. Частота основних клінічних симптомів у жінок із патологією щитоподібної залози, n (%)

Скарга	I група, n = 103	II група, n = 102	III група, n = 40
Загальна слабкість	61 (59,2 %)	34 (33,3 %)	9 (22,5 %)
Підвищена втомлюваність	68 (66,0 %)	39 (38,2 %)	11 (27,5 %)
Сонливість	44 (42,7 %)	26 (25,5 %)	6 (15,0 %)
Емоційна лабільність	49 (47,6 %)	37 (36,3 %)	10 (25,0 %)
Мерзлякуватість	36 (35,0 %)	28 (27,5 %)	7 (17,5 %)
Непереносимість спеки	29 (28,2 %)	17 (16,7 %)	2 (5 %)
Знижене лібідо	35 (34,0 %)	22 (21,6 %)	5 (12,5 %)

*: різниця статистично значуща щодо III групи (p < 0,05).

Таблиця 3. Лабораторні показники у жінок із груп дослідження, M ± SD

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 103	II група, n = 102	III група, n = 40
Гемоглобін, г/л	118,4 ± 9,6	123,2 ± 8,9	128,2 ± 7,9
Еритроцити, ×10 ¹² /л	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,2	4,2 ± 0,2
Глюкоза, ммоль/л	5,4 ± 0,6	5,2 ± 0,5	4,9 ± 0,4
Білірубін загальний, мкмоль/л	19,6 ± 4,2	17,1 ± 3,8	13,9 ± 2,8
АЛТ, Од/л	34,2 ± 8,1	29,3 ± 7,4	24,1 ± 5,8
ЛФ, Од/л	31,8 ± 7,4	118,4 ± 24,1	96,8 ± 19,4
ГГТ, Од/л	142,5 ± 28,6	36,2 ± 9,7	24,6 ± 6,7
Холестерин загальний, ммоль/л	5,9 ± 0,6	5,4 ± 0,7	4,8 ± 0,5
Загальний білок, г/л	72,4 ± 3,5	73,0 ± 3,3	74,0 ± 2,9
Креатинін, мкмоль/л	74,6 ± 6,8	73,1 ± 6,2	71,1 ± 5,4
25(ОН) вітамін D, нг/мл (Ме [Q1; Q3])	21 [16; 26]	26 [21; 31]	32 [28; 38]

*: різниця статистично значуща щодо III групи (p < 0,05).

Таблиця 4. Порівняльна характеристика рівня тиреоїдних і статевих гормонів у жінок із груп дослідження, M ± SD

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 103	II група, n = 102	III група, n = 40
ТТГ, мМО/л	3,60 ± 2,80	2,10 ± 0,90	1,70 ± 0,60
Вільний Т4, пмоль/л	14,6 ± 4,2	15,8 ± 2,1	16,4 ± 1,8
АТ-ТПО, МО/мл	180 ± 220*	155 ± 85	12 ± 9
АТ-рТТГ (TRAb), МО/л	3,8 ± 4,6*	1,0 ± 1,1	0,6 ± 0,3
Пропактин, нг/мл	19,0 ± 9,0*	15,0 ± 7,0	13,0 ± 5,0
ФСГ (день 2–3), МО/л	7,6 ± 2,6	7,1 ± 2,3	6,6 ± 2,0
ЛГ (день 2–3), МО/л	6,9 ± 3,1	6,2 ± 2,6	5,7 ± 2,1
Естрадіол (день 2–3), пг/мл	52 ± 22	48 ± 18	44 ± 16
Прогестерон (фолікулярна фаза), нг/мл	0,62 ± 0,35	0,55 ± 0,28	0,48 ± 0,22
АМГ, нг/мл	1,7 ± 1,1*	2,4 ± 1,2	2,5 ± 1,3

*: різниця статистично значуща щодо III групи (p < 0,05).

Таблиця 5. Оцінка даних сонографічного обстеження органів малого таза та щитоподібної залози, M ± SD

Показник, одиниці вимірювання	I група, n = 103	II група, n = 102	III група, n = 40
Товщина ендометрія, мм	8,1 ± 1,9	8,8 ± 1,7	9,4 ± 1,5
Кількість антральних фолікулів, n	7,2 ± 3,4*	8,6 ± 3,1	10,1 ± 2,8*
Об'єм щитоподібної залози, см ³	16,9 ± 4,8	14,8 ± 3,9	13,6 ± 2,7
Ознаки аутоімунного тиреоїдиту, n (%)	49 (47,6 %)*	21 (20,6 %)	2 (5,0 %)*

*: різниця статистично значуща щодо III групи (p < 0,05).

пами. Так, кількість антральних фолікулів у пацієнток I групи була меншою порівняно з іншими групами, а в контрольній групі зареєстровано найбільшу кількість антральних фолікулів.

Оцінка ультразвукових характеристик щитоподібної залози показала, що у пацієнток із тиреоїдною патологією об'єм щитоподібної залози був достовірно більшим порівняно з групою контролю. Ознаки аутоімунного тиреоїдиту значно частіше виявляли в обстежених із I групи.

Обговорення

За даними фахової літератури, порушення функціонального стану щитоподібної залози асоціюються з широким спектром клінічних проявів, включаючи неспецифічні астеничні симптоми, зміни загального самопочуття та порушення менструальної функції. Таку клінічну картину визначено і в результаті представленого дослідження: у пацієнток із тиреоїдною патологією частіше реєстрували суб'єктивні скарги та об'єктивні зміни порівняно з жінками з групи еутиреозу та контрольної групи.

Підтверджено доцільність урахування антропометричних показників, зокрема ІМТ, як чинника, що може модифікувати перебіг тиреоїдної дисфункції та репродуктивні наслідки. Включення оцінки ІМТ у дизайн дослідження відповідає чинним рекомендаціям щодо контролю потенційних зовнішніх факторів у клінічній репродуктивній ендокринології.

Виявлені під час дослідження зміни показників загального аналізу крові збігаються з даними наукової літератури, що підтверджують зв'язок тиреоїдної дисфункції з ризиком розвитку анемічного синдрому. Тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції еритропоєзу, а їхній дефіцит або надлишок можуть супроводжуватися змінами рівня гемоглобіну. У представленому дослідженні середній рівень гемоглобіну у пацієнток із тиреоїдною патологією був нижчим порівняно з іншими групами, що відповідає описаному у фаховій літературі тенденціям [13, 14, 15, 16].

У пацієнток із тиреоїдною патологією виявлено тенденцію до підвищення показників біохімічного профілю, зокрема рівнів трансаміназ, білірубину, ЛФ і ГГТ. За даними оглядів наукової літератури, підтверджено, що тиреоїдна дисфункція може супроводжуватися функціональними змінами печінки й ознаками холестатичного синдрому. Встановлений під час дослідження холестатичний лабораторний профіль у пацієнток I групи відповідає сучасним даним про взаємозв'язок тиреоїдних гормонів із функціонуванням гепатобіліарної системи. Підвищення рівня загального холестерину в цій групі підтверджує висновки міжнародних досліджень щодо характерних порушень ліпідного обміну при тиреоїдній дисфункції, особливо при гіпотиреозі [12, 17].

Аналіз гормонального профілю показав міжгрупові відмінності тиреоїдних і репродуктивних гормонів. За даними наукової літератури, тиреоїдні гормони мають багатовекторний вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, стероїдогенез і процеси фолікулогенезу. Високі рівні антитіл до тиреоїдної пероксидази у пацієнток із тиреоїдною патологією відповідають сучасним даним про поширеність тиреоїдної аутоімунної патології серед жінок репродуктивного віку. Дослідження свідчать про потенційний зв'язок тиреоїдної аутоімунної патології зі зниженням маркерів оваріального резерву, хоча їхні результати залишаються неоднозначними. Зафіксована у нашому дослідженні тенденція до нижчих рівнів анти-

міюлерового гормону у пацієнток I групи узгоджується з частиною міжнародних публікацій, де продемонстровані подібні асоціації.

Ультразвукові морфометричні показники органів репродуктивної системи також відрізнялися у групах дослідження. За даними сучасної наукової літератури, товщина ендометрія та кількість антральних фолікулів є важливими маркерами функціонального стану репродуктивної системи та прогнозу результатів застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Встановлені під час дослідження нижчі значення товщини ендометрія та кількості антральних фолікулів у пацієнток із тиреоїдною патологією відповідають сучасним даним про можливий вплив тиреоїдної дисфункції на ендометріальну рецептивність та оваріальний резерв.

Висока частота ультразвукових ознак аутоімунного тиреоїдиту у I групі узгоджується з результатами досліджень щодо ролі тиреоїдної аутоімунної патології у структурі ендокринної патології жінок репродуктивного віку [17, 18, 19].

Отже, результати проведеного дослідження загалом відповідають сучасним міжнародним даним і підтверджують системний характер впливу тиреоїдної патології на клінічний стан, лабораторні показники, гормональний профіль та ультразвукові параметри репродуктивної системи. Отримані дані обґрунтовують доцільність комплексного оцінювання тиреоїдного статусу у пацієнток із порушеннями репродуктивної функції.

Висновки

1. Тиреоїдна патологія у жінок репродуктивного віку асоціюється з комплексом клінічних, лабораторних та інструментальних змін. У пацієнток із тиреоїдною дисфункцією частіше реєстрували суб'єктивні скарги та об'єктивні ознаки порушень загального стану. Аналіз антропометричних показників дав змогу встановити відмінності за індексом маси тіла у пацієнток із різних груп дослідження.

2. Оцінка загальноклінічних лабораторних показників виявила тенденцію до нижчих рівнів гемоглобіну у пацієнток із тиреоїдною патологією ($118,4 \pm 9,6$ г/л) порівняно з жінками групи еутиреозу ($123,2 \pm 8,9$ г/л) та контрольної групи ($128,2 \pm 7,9$ г/л). Біохімічний профіль у I групі характеризувався вищими рівнями аланінамінотрансферази ($34,2 \pm 9,1$ Од/л), аспартатамінотрансферази ($31,8 \pm 8,4$ Од/л), загального білірубину ($18,6 \pm 4,2$ мкмоль/л), лужної фосфатази ($142,5 \pm 28,6$ Од/л) та γ-глутамілтрансферази ($48,6 \pm 11,2$ Од/л) порівняно з іншими групами. Показники ліпідного обміну також мали тенденцію до підвищення, зокрема рівень загального холестерину становив $5,9 \pm 0,8$ ммоль/л у I групі, $5,4 \pm 0,7$ ммоль/л – у II групі, $4,8 \pm 0,5$ ммоль/л – у контрольній групі. Рівень вітаміну D був нижчим у пацієнток із тиреоїдною патологією ($21,4 \pm 6,8$ нг/мл) порівняно з іншими групами.

3. Гормональний профіль у пацієнток із тиреоїдною патологією характеризувався варіабельністю рівнів тиреотропного гормону ($3,60 \pm 2,80$ МО/л), нижчими показниками вільного тироксину ($14,6 \pm 4,2$ пмоль/л) та суттєво підвищеним рівнем антитіл до тиреоїдної

пероксидази (180 ± 220 МО/мл). Рівень пролактину у цій групі становив $18,0 \pm 9,0$ нг/мл. Показники оваріального резерву характеризувалися тенденцією до зниження: рівень антимюлерового гормону у I групі становив $1,7 \pm 1,1$ нг/мл порівняно з $2,0 \pm 1,2$ нг/мл у II групі та $2,3 \pm 1,3$ нг/мл у контрольній групі.

4. За даними ультразвукового дослідження, товщина ендометрія у пацієток із тиреоїдною патологією була меншою ($8,1 \pm 1,9$ мм) порівняно з жінками групи еутиреоозу ($8,8 \pm 1,7$ мм) та контрольної групи ($9,4 \pm 1,5$ мм). Кількість антральних фолікулів у I групі становила $7,2 \pm 3,4$, у II групі – $8,6 \pm 3,1$, у контрольній групі – $10,1 \pm 2,8$. Об'єм щитоподібної залози у пацієток із тиреоїдною патологією був більшим ($16,9 \pm 4,8$ см³), а частота ультразвукових ознак аутоімунного тиреоїдиту досягала 47,6 %, що перевищувало показники інших груп.

5. Підтверджено, що тиреоїдна патологія асоціюється зі змінами клінічного стану, показників гемограми, біохімічного профілю, гормонального статусу та ультразвукових параметрів репродуктивної системи, що обґрунтовує доцільність комплексного оцінювання тиреоїдного статусу у жінок із порушеннями репродуктивної функції.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано інструменти штучного інтелекту: ChatGPT (OpenAI). Інструмент застосовано для допомоги у пошуку та систематизації наукової літератури, а також для мовного редагування тексту: перевірки орфографічних і граматичних помилок та покращення стилістичної узгодженості викладу. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням штучного інтелекту, були перевірені, критично оцінені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Етичне схвалення

Комісія з питань етики та академічної доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика 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 27.04.2026 року № 13).

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 10.04.2026

Після доопрацювання / Revised: 23.06.2026

Схвалено до друку / Accepted: 29.06.2026

Відомості про автора:

Лук'янченко Ю. В., аспірант каф. репродуктології та клінічної ембріології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
ORCID ID: 0009-0003-1647-9087

Information about the author:

Lukianchenko Yu. V., MD, PhD student at the Department of Reproductive Medicine and Clinical Embryology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.



Юлія Лук'янченко (Yuliia Lukianchenko)
Yuliia.lukianchenko97@gmail.com

References

- Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:768363. doi: [10.3389/fendo.2022.768363](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.768363)
- d'Assunção V, Montagna E, d'Assunção L, Caldas M, Christofolini DM, Barbosa CP, et al. Effect of thyroid function on assisted reproduction outcomes in euthyroid infertile women: A single center retrospective data analysis and a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1023635. doi: [10.3389/fendo.2022.1023635](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1023635)
- Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1049665. doi: [10.3389/fendo.2022.1049665](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1049665)
- Brown E, Obeng-Gyasi B, Hall JE, Shekhar S. The Thyroid Hormone Axis and Female Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):9815. doi: [10.3390/ijms24129815](https://doi.org/10.3390/ijms24129815)
- Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Cimadomo D, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(1):15-26. doi: [10.1007/s40618-022-01883-7](https://doi.org/10.1007/s40618-022-01883-7)
- Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, Concepción-Ortega LA, Paz-Ibarra J. Thyroid dysfunction and female infertility. A comprehensive review. *Diabetes Metab Syndr*. 2023;17(11):102876. doi: [10.1016/j.dsx.2023.102876](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102876)
- Zhang Y, Zhang Y, Su Z, Ren B, Yu S, Li W, et al. Impaired embryo development potential associated with thyroid autoimmunity in euthyroid infertile women with diminished ovarian reserve. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1376179. doi: [10.3389/fendo.2024.1376179](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1376179)
- Arlier S, Kükrer S. Autoimmune Thyroid Disease and Female Fertility: Does Anti-TPO Accelerate Ovarian Aging? *J Clin Med*. 2025;14(22):8024. doi: [10.3390/jcm14228024](https://doi.org/10.3390/jcm14228024)
- Popa EC, Maghiar L, Maghiar TA, Brihan I, Georgescu LM, Toderas BA, et al. Hashimoto's Thyroiditis and Female Infertility: A Clinical and Statistical Investigation of Endocrine and Ovarian Markers. *J Clin Med*. 2025;14(13):4770. doi: [10.3390/jcm14134770](https://doi.org/10.3390/jcm14134770)
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril*. 2024;121(5):765-82. doi: [10.1016/j.fertnstert.2023.12.038](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.12.038)
- Sušanj Šepić T, Čavlović K, Dević Pavlić S, Smajla N, Višnić A, Radojčić Badovinac A, et al. Thyroid Autoimmunity Impairs Oocyte Maturation, Fertilization, and Embryo Development in Assisted Reproductive Technology in Euthyroid Infertile Patients. *J Clin Med*. 2025;14(10):3385. doi: [10.3390/jcm14103385](https://doi.org/10.3390/jcm14103385)
- Ghaderkhanzadeh H, Asadi J, Hemmati Z, Saed L, Nouri E, Moradi Y. The role of thyroid autoimmunity in assisted reproductive techniques outcomes: An updated comprehensive meta-analysis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2025;52(10):37060. doi: [10.31083/ceog37060](https://doi.org/10.31083/ceog37060)
- Pires MI, Póvoa AM, Silva-Soares S. Autoimmune thyroid disease in infertility and assisted reproductive technology: A review. *Porto Biomed J*. 2025;10(6):e307. doi: [10.1097/pbj.0000000000000307](https://doi.org/10.1097/pbj.0000000000000307)
- Artyomenko V, Gutsol V, Zhelezov D, Shapoval M, Kugel V, Ishchuk O. Thyroid autoimmunity and assisted reproductive technologies: modern controversies. *Reproductive endocrinology*. 2025;(3):30-8. doi: [10.18370/2309-4117.2025.78.30-38](https://doi.org/10.18370/2309-4117.2025.78.30-38)
- Unuane D, Velkeniers B, Poppe KG. Thyroid disorders and female infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2026 Apr 22;111(5):e1239-e1251. doi: [10.1210/clinem/dgag039](https://doi.org/10.1210/clinem/dgag039)
- Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):30. doi: [10.1038/s41572-022-00357-7](https://doi.org/10.1038/s41572-022-00357-7)
- Kaminskyi AV, Serbeniuk AV, Malysheva IV, Lukianchenko YV, Maistrenko MV, Ledin DS. [National consensus on reproductive medicine]. *Reproductive Health of Woman*. 2025;(6):10-7. Ukrainian. doi: [10.30841/2708-8731.6.2025.341000](https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2025.341000)
- Kyrylchuk OO. [Structural changes and changes in the hormone-producing function of the thyroid gland during pregnancy in the natural cycle and with the use of additional reproductive technologies]. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 2023;(2):40-4. Ukrainian. doi: [10.15574/HW.2023.165.40](https://doi.org/10.15574/HW.2023.165.40)
- Kyrylchuk OO. [Influence of vitamin D levels on fertilization rate and pregnancy after in vitro fertilization: a retrospective analysis]. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 2025;(1):49-53. Ukrainian. doi: [10.15574/HW.2025.1\(176\).4953](https://doi.org/10.15574/HW.2025.1(176).4953)

Корекція порушень менструальної функції у дівчат з ожирінням

О. А. Андрієць^{1, A, F}, О. І. Боднарчук^{1, B, D, E}, А. А. Боршуляк^{2, B, C, D}

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна;

²Кам'янець-Подільський медичний фаховий коледж, 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:

дівчата-підлітки, порушення менструального циклу, надмірна маса тіла, ожиріння.

Запорізький

медичний журнал.

2026. Т. 28, № 5(158).

С. 430-435

Ожиріння у дівчат є глобальною медико-соціальною проблемою, оскільки надмірна маса тіла в ранньому віці не лише спричиняє розвиток небезпечних хронічних хвороб (діабету, серцево-судинних та ендокринних порушень), але й критично впливає на репродуктивне здоров'я і призводить до тяжких психосоціальних наслідків. Підлітковий період є перехідним між дитинством і дорослим життям, супроводжується значними змінами в організмі, активним ростом, змінами зовнішнього вигляду та появою вторинних статевих ознак і менструації. Це може призвести до різних порушень статевого дозрівання та менструальної функції.

Мета роботи – проаналізувати взаємозв'язок між ожирінням і розладами менструальної функції для обґрунтування терапевтичних стратегій, спрямованих на усунення першопричин проблеми.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 79 дівчат віком 12–18 років із порушеннями менструального циклу, пов'язаними з ожирінням (основна група), та 31 дівчини такого самого віку з регулярним менструальним циклом (контрольна група). До основної групи залучено пацієнток із порушеннями менструального циклу та затримкою менструації тривалістю до 5 місяців.

Результати. Встановлено, що при регулярному менструальному циклі, без ознак гіперандрогенії та інсулінорезистентності, рівень HOMA-AD становить <3,45. При значеннях HOMA-AD нижче цього порога прогноз відновлення менструального циклу сприятливий, а лікування, спрямоване на нормалізацію чутливості до інсуліну, оцінюють як ефективне. При рівні $\geq 3,45$ до схеми лікування пацієнтки необхідно включати сенситайзери до інсуліну. Діагностична точність цієї класифікаційної моделі становить 94,2 %, чутливість – 93,3 %, специфічність – 94,4 %. Ретроспективно встановлено: у 94 % пацієнток основної групи цей показник перевищував встановлений діагностичний поріг, що свідчило про розвиток інсулінорезистентності.

Висновки. Первинне порушення менструального циклу на фоні ожиріння свідчить про необхідність оптимізації лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасну корекцію у них порушень репродуктивного та соматичного здоров'я. Порівняно з традиційним лікуванням при тривалості порушень менструального циклу до 2 років застосування запропонованого комплексу негормональної терапії збільшило частоту нормалізації менструальної функції зі зниженням індексу маси тіла у 3 місяці до 78,0 % порівняно з 90,3 %, а в 1 рік – до 73,1 % порівняно з 80,0 %. Зі збільшенням тривалості порушення менструального циклу зростала частота відмінних результатів: частка пацієнток зі зниженим індексом маси тіла через 3 місяці становила 79,3 % порівняно з 58,9 %, а через 1 рік – 69,8 % порівняно з 51,4 %.

Keywords:

teenage girls, menstrual cycle disorders, overweight, obesity.

Zaporozhye

Medical Journal.

2026;28(5):430-435

Correction of menstrual function disorders in girls with obesity

O. A. Andriets, O. I. Bodnariuk, A. A. Borshuliak

Obesity in adolescent girls is a major medical and social problem because excess body weight at an early age increases the risk of chronic metabolic, cardiovascular, and endocrine disorders, adversely affects reproductive health, and may cause psychosocial consequences. Adolescence is a transitional period characterized by rapid growth, pubertal development, and the onset of menstruation, during which menstrual disorders may emerge.

The aim of this study was to analyze the relationship between obesity and menstrual disorders and to substantiate therapeutic strategies aimed at correcting the underlying pathogenetic mechanism.

Material and methods. We performed a comprehensive clinical and laboratory examination of 79 girls aged 12–18 years with menstrual dysfunction associated with obesity (main group), and 31 girls of the same age with a regular menstrual cycle (control group). The main group included patients with menstrual dysfunction and delayed menstruation for up to 5 months.

Results. In girls with a regular menstrual cycle, the absence of hyperandrogenism and insulin resistance was associated with HOMA-AD values below 3.45. When HOMA-AD was below this threshold, the prognosis for restoration of the menstrual cycle was favorable, and treatment aimed at improving insulin sensitivity was considered effective. At HOMA-AD values of 3.45 or higher, insulin sensitizers should be included in the treatment regimen. The diagnostic accuracy of this classification model was 94.2 %, with sensitivity of 93.3 % and specificity of 94.4 %. Retrospectively, 94 % of patients in the main group had values above the diagnostic threshold, indicating insulin resistance.

Conclusions. Primary menstrual dysfunction associated with obesity indicates the need to improve therapeutic and preventive measures aimed at timely correction of reproductive and somatic health disorders. Compared with traditional treatment in patients with primary menstrual dysfunction lasting up to 2 years, the proposed non-hormonal treatment complex increased the frequency of menstrual normalization with BMI reduction after 3 months to 78.0 % versus 90.3 %, and after 1 year to 73.1 % versus 80.0 %. With longer duration of menstrual dysfunction, the frequency of excellent outcomes increased: the proportion of patients with reduced BMI after 3 months was 79.3 % versus 58.9 %, and after 1 year 69.8 % versus 51.4 %.

Підлітковий вік є критичним етапом, що закладає фундамент медико-біологічного та соціального благополуччя жінки в майбутньому [1,2,3]. Оскільки ефективність сучасних методів підтримки репродуктивного здоров'я залишається недостатньо високою, особливу увагу слід приділяти профілактиці порушень і збереженню функцій організму саме в період статевого дозрівання [4,5,6]. Цей перехідний етап супроводжується інтенсивним ростом, формуванням вторинних статевих ознак та становленням менструального циклу та пов'язаний із підвищенням ризиком розвитку різноманітних порушень [7,8,9,10].

Актуальність проблеми ожиріння зумовлена його негативним впливом на репродуктивну систему, оскільки жирова тканина є біологічно активним органом [1,3,6,11,12,13]. Нині надмірну масу тіла (на 15 % вище норми) визначають у кожної четвертої людини в розвинених країнах, при чому, за результатами досліджень, в усьому світі зростає поширеність дитячого ожиріння [5,10].

Відомо, що маса тіла суттєво впливає на становлення менструального циклу, оскільки жирова тканина бере безпосередню участь у синтезі жіночих статевих гормонів [3,4,7,14,15]. Її надлишок (понад 15–20 %) дестабілізує систему гіпоталамус – гіпофіз – яєчники, що може призвести до розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперплазії ендометрія, безпліддя, а також до ускладнень вагітності, таких як гестози чи гіпотрофія плода [4,3,14].

Згідно з науковими даними, лише у 31 % жінок із різними формами ожиріння та репродуктивними розладами менархе настає вчасно [3,5,6]. Процес становлення менструального циклу має визначальний вплив на репродуктивну систему, хоча погляди дослідників на специфіку цих процесів при надмірній вазі залишаються неоднозначними. Окремі автори оцінюють ранній початок менструацій не лише як фізіологічний показник, а як самостійний прогностичний чинник подальшого збільшення індексу маси тіла (ІМТ) [3,6,14,15]. Найбільш негативний вплив на майбутнє репродуктивне здоров'я мають пізній початок менархе та тривале становлення менструального циклу. Встановлено, що при аліментарному ожирінні ризик порушень менструального циклу (ПМЦ) зростає у 6,1 раза, а частота первинного безпліддя збільшується майже вдвічі [2,9,10].

Вивчаючи та аналізуючи фактори, що призводять до розвитку порушень менструального циклу у дівчат Чернівецького регіону, необхідно зауважити, що саме у групі дівчат віком до 14 років захворюваність на ожиріння перевищує загальноукраїнський показник і становить 3,24 і 2,59 відповідно на 1000 осіб цього віку. Встановлено, що високі показники поширеності ожиріння можна розглядати як один із проявів розвитку метаболічних та ендокринних порушень в підтримці гормонального гомеостазу та, зрештою, і в регуляції менструального циклу у дівчат, у яких він знаходиться тільки на етапі формування та становлення.

Здійснили статистичний аналіз поширеності ожиріння та розладів менструального циклу серед дівчат пубертатного віку в Чернівецькій області за період з 2011 до 2015 року. Встановлено, що протягом цього часу рівень захворюваності на ожиріння зріс у 2,4 раза, а частота порушень менструального циклу – в 1,2 раза, що підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між цими станами. Пікові показники на Буковині зафіксовано у 2015 році: 3,9 ‰ для ожиріння та 8,3 ‰ для менструальних розладів. Така динаміка підтверджує складність діагностики цієї патології та необхідність удосконалення тактики ведення пацієнток.

Мета роботи

Проаналізувати взаємозв'язок між ожирінням і розладами менструальної функції для обґрунтування терапевтичних стратегій, спрямованих на усунення першопричин проблеми.

Матеріали і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 79 дівчат віком 12–18 років із порушеннями менструального циклу (аменореєю чи олігоменореєю) та ожирінням. Тривалість порушень менструального циклу у дівчат, залучених до дослідження, – до 5 місяців. Для порівняльної оцінки ефективності різних підходів пацієнток було рандомізовано на дві групи:

- I група – основна (n = 44), до якої залучені дівчата, котрим на додаток до базового лікування призначено запропонований нами вдосконалений комплекс заходів;
- II група – порівняння (n = 35), що включала пацієнток, лікування яких обмежувалося традиційною терапією (збалансоване харчування, дозовані фізичні навантаження та лікувальну фізкультуру).

До контрольної групи залучили 31 дівчину без ожиріння та порушень менструального циклу.

Батьки неповнолітніх надали письмову згоду на участь дітей у клінічних дослідженнях. Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964), Загальних положень Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000) про етичні принципи наукових медичних досліджень за участю людини, Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради, ICH GCP, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедичні дослідження, Конвенції Ради Європи про медичні науки. Пацієнти підпадають під дію стандартів і класифікацій національних та міжнародних товариств акушерів-гінекологів (International Societies of Obstetrics & Gynaecology, European Society of Gynaecology), а також Українського товариства акушерів-гінекологів (відібрані, діагностовані та згруповані відповідно до чин-

них наказів Міністерства охорони здоров'я). Протокол дослідження розглянуто та схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Буковинського державного медичного університету (протокол від 18.09.2025 року № 1).

Комплексне клінічне обстеження передбачало детальний аналіз скарг і вивчення анамнезу, включаючи перинатальний, соматичний і гінекологічний аспекти, а також оцінку стану репродуктивної системи найближчих родичів. Крім того, аналізували умови проживання й виховання дівчат, наявність надмірних навантажень, особливості раціону та шкідливі звички. Усім пацієнткам було проведено стандартне загальноклінічне та профільне гінекологічне обстеження.

Результати

Згідно з отриманими даними, час настання менархе в контрольній групі – у межах від 12 до 14 років, що відповідає звичайним термінам, а у групі дівчат з ожирінням майже у половини хворих (53,3 %) настання першої менструації було відтерміноване, менархе наставало після 14 років. Частота пізнього початку першої менструації у дівчат з ожирінням майже в п'ятеро вища, ніж у контрольній групі.

У дівчат основної групи тривалість затримки менструації від 42 днів до 6 місяців становила $126,7 \pm 2,5$ дня ($p < 0,05$). Тривалість власне менструації у дівчат основної групи вірогідно менша, становила $2,10 \pm 0,05$ дня, а в контрольній групі – $4,10 \pm 0,05$ дня ($p < 0,05$). Об'єм менструації, який визначено за методом J. R. Yanssen, у дівчат основної групи становив $10,20 \pm 0,05$, 0,4 бала (в середньому 1–2 прокладки на день) і був достовірно меншим, ніж у дівчат контрольної групи – $17,30 \pm 0,07$, 1,5 бала (2–3 прокладки на день) ($p < 0,05$).

Вугровий висип різних ступенів тяжкості діагностовано у 28 (35,4 %) дівчат основної групи, що вірогідно більше, ніж у контрольній групі – 4 (12,9 %) випадки. Зазначимо, що в контрольній групі поява акне була чітко пов'язана з фазами менструального циклу (загострення перед менструацією). Натомість у пацієнток з ожирінням і порушеннями циклу такої циклічності висипу не було. Крім того, у дівчат з основної групи частіше діагностували помірний гірсутизм: середнє гірсутне число становило $15,6 \pm 1,6$ бала проти $9,2 \pm 1,1$ бала у групі порівняння ($p < 0,05$).

У 43,03 % випадків клінічна картина порушень менструального циклу на фоні ожиріння супроводжувалася емоційною лабільністю. Пацієнтки скаржилися на різкі зміни настрою, астеничні стани, конфліктність і швидку втомлюваність через низьку стресостійкість, що може обтяжувати перебіг основної патології. Ймовірно, це зумовлено взаємодією регуляторних механізмів репродуктивної системи з процесами, що визначають емоційно-мотиваційний стан, функціонування серцево-судинної системи та інших систем організму.

Скарги на болісні менструації мали 48,1 % дівчат з основної групи ($p > 0,1$). У контрольній групі жодних проявів менструального дискомфорту не зафіксовано.

Отже, 100 % дівчат основної групи мали скарги на нерегулярність циклу та тривалі затримки (від 42 днів до пів року). Порівняно з групою контролю, менструації

у цих пацієнток характеризувалися вірогідно меншою тривалістю та інтенсивністю виділень. Крім того, у 32,9 % підлітків з ожирінням зафіксовано клінічні ознаки гіперандрогенії, що в п'ятеро перевищує частоту таких проявів у дівчат із нормальною масою тіла та стабільним менструальним циклом.

Аналіз харчової поведінки дав змогу встановити, що пацієнтки з ожирінням частіше харчувалися нерегулярно порівняно з підлітками, які мали нормальний ІМТ. Основна калорійність раціону в першій групі припадала на вечерю, що є статистично значущою відмінністю від групи порівняння. Хоча звичку поєднувати споживання їжі з іншими справами (читанням, гаджетами чи телевізором) визначено в обох групах з однаковою частотою, рівень фізичної активності у дівчат із надмірною масою тіла був суттєво нижчим.

Результати дослідження показали, що у дівчат з ожирінням утрічі частіше визначали нерегулярність режиму харчування вони вдвічі частіше споживали основний обсяг калорій під час вечері порівняно з контрольною групою. Крім того, рівень їхньої фізичної активності був удвічі нижчим. Наведені особливості харчової поведінки та рівня фізичної активності можуть бути ключовими чинниками розвитку ожиріння в досліджуваній вибірці.

За даними ультразвукового дослідження, середні розміри матки у пацієнток із порушеннями циклу на фоні надмірної маси тіла були вірогідно меншими за всіма параметрами порівняно з дівчатами, які мали нормальний менструальний цикл та ІМТ.

У результаті аналізу даних ультразвукового дослідження органів малого таза (УЗД ОМТ) встановлено, що гіпоплазію матки діагностовано майже у кожній другій пацієнтки з ПМЦ на фоні ожиріння 36 (45,46 %). Аналізуючи структуру яєчників за даними УЗД ОМТ, визначили: у дівчат-підлітків із ПМЦ на фоні ожиріння ехографічна структура яєчників характеризувалася мультифолікулярною будовою – дифузним розташуванням фолікулів (середній діаметр – $1,20 \pm 0,12$ см) та збільшенням об'єму яєчників.

Встановлені ехографічні зміни структурної морфології яєчників, імовірно, є ранніми ознаками формування полікістозних яєчників у дівчат-підлітків із ПМЦ на фоні ожиріння, незалежно від клінічної форми. Відомо, що темпи та строки статевого дозрівання, стан менструального циклу у дівчат тісно пов'язані з ожирінням різних ступенів тяжкості, що має істотний вплив на процес стероїдогенезу.

За результатами дослідження гормонального статусу, співвідношення лютеїнізуючого / фолікулоstimулюючого гормону в пацієнток основної групи було вірогідно вищим порівняно з групою контролю ($Me = 1,83$ і $Me = 0,61$ відповідно). При вивченні впливу гормонально-метаболічних показників у формуванні ПМЦ було встановлено, що на їхній розвиток значно впливає підвищення рівня лютеїнізуючого гормону, підвищення рівня тестостерону, знижений рівень естрадіолу.

У патогенезі метаболічного синдрому, поряд із розвитком гіперінсулінемії та інсулінорезистентності (ІР), важливу роль відіграє дисбаланс адипоцитокінів, одним з них є адипонектин. Гіпоадипонектинемія супроводжується ІР, тому визначення сироваткового рівня адипонектину у підлітків із ПМЦ на фоні ожиріння може

поліпшити діагностику ІР, а також уточнити варіант перебігу оваріальної дисфункції, оптимізувати лікувальну тактику та прогноз відновлення менструального циклу.

Відомо, що ген, відповідальний за синтез адипонектину, локалізований на хромосомі 3q27 у локусі, який асоціюється з вісцеральним ожирінням і метаболічним синдромом. Це узгоджується зі встановленим нами взаємозв'язком низьких рівнів адипонектину із підвищеним ІМТ у пацієток основної групи, що підтверджений результатами кореляційного аналізу (адипонектин та ІМТ: $r = -0,74$). Отримані результати відповідають даним низки досліджень, під час яких виявлено гіпоадипонектинемію у пацієнтів із надмірною масою тіла. У нечисленних клінічних дослідженнях встановлено кореляційний взаємозв'язок між вмістом адипонектину в сироватці крові та ступенем ІР, що також підтверджено результатами нашої роботи (адипонектин та індекс Саго: $r = -0,83$ – в основній групі пацієток).

Перспективним напрямом є пошук прогностичних маркерів формування оваріальної дисфункції. Сучасні дослідження вказують на необхідність розроблення точнішого показника кількісної оцінки інсулінорезистентності, ніж індекс HOMA-IR, який, згідно з висновками низки досліджень, є недостатньо інформативним. У працях окремих авторів є вказівки на можливість непрямого визначення ІР і ступеня тяжкості метаболічного синдрому за співвідношенням адипонектин / лептин (А / Л), що у пацієнтів без діабету може бути більш інформативним показником ІР, ніж окреме визначення рівнів адипонектину, лептину або HOMA-IR.

Аналіз отриманих результатів дав змогу встановити зниження показника А / Л в основній групі в 5,4 раза щодо відповідного параметра пацієток із групи порівняння ($p < 0,05$) та в 4,3 раза – із групи контролю ($p < 0,05$). У групі порівняння та в контрольній групі цей показник статистично вірогідно не відрізнявся ($p < 0,05$).

Враховуючи роль адипонектину в патогенезі ІР, автори запропонували модифікувати індекс HOMA-IR, розробивши індекс HOMA-AD (глюкоза натще (ммоль/л) $\times$ ІР натще (мкОД/мл) / адипонектин). У всіх клінічних групах обчислено HOMA-AD та виявлено підвищення цього показника в основній групі порівняно з контрольною групою в 2,4 раза ($p < 0,05$).

Ґрунтуючись на власних результатах, а також на підставі даних інших досліджень, можна зробити висновок про те, що моделі А / Л і HOMA-AD є точнішими для визначення ІР, ніж HOMA-IR та індекс Саго. Цей висновок вкрай важливий, оскільки для лікування пацієток із ПМЦ на фоні ожиріння і виявленої ІР (за показниками HOMA-IR та індексу Саго) часто застосовують сенситайзери інсуліну, зокрема метформін, що має обмеження для призначення дітям і підліткам. Застосування моделей А / Л і HOMA-AD дасть змогу точніше визначити пацієнтів, яким показано таке лікування, що сприятиме запобіганню поліпрагмазії та вдосконаленню тактики лікування.

Для розроблення диференційованих схем лікування дівчат-підлітків із порушенням менструального циклу на фоні ожиріння розроблено алгоритм, що дає змогу прогнозувати порушення / відновлення менструального циклу й обрати оптимальну тактику ведення таких пацієток.

Для побудови класифікатора застосовано А / Л – параметр, за яким основна та контрольна групи мали статистично підтверджені відмінності, що дало змогу визначити, до якого класу (І – ПМЦ, ІР; ІІ – без порушення менструального циклу і ІР) належить пацієтка. Передбачається, що порушення нормальної активності клітин гранульози в осіб із надлишковою масою тіла може призводити до підвищення рівня лептину понад «критичний» рівень. Участь адипонектину в патогенезі гіперандрогенної дисфункції яєчників доведено, згідно з даними наукової літератури. Отже, за рівнем співвідношення А / Л можна оцінити не тільки метаболічний статус, але й прогнозувати його вплив на функціональний стан яєчників у підлітків.

Встановлено, що у підлітків із регулярним менструальним циклом, нормальним ІМТ і нормальною чутливістю до інсуліну значення співвідношення А / Л становить $>0,3$. У підлітків із поєднанням ПМЦ, гіперандрогенії, ожиріння та інсулінорезистентності рівень цього показника нижчий від «критичного» діагностичного порогу $\leq 0,3$. Якщо рівень А / Л перевищує 0,3, терапія може обмежуватися лише корекцією раціону та фізичною активністю, натомість при нижчих значеннях лікувальний комплекс обов'язково має включати, крім дієти та вправ, медикаментозну підтримку препаратами – сенситайзерами до інсуліну.

Ефективність запропонованої моделі «дерева рішень» оцінювали за співвідношенням правильно класифікованих випадків до їхньої загальної кількості. Створена класифікаційна модель показала високу діагностичну точність (94,2 %), чутливість (93,3 %) та специфічність (94,4 %). Аналіз показників А / Л в основній групі підтвердив надійність методу: у 94 % пацієток результати були нижчими за встановлений поріг, що корелює з високою точністю діагностики.

Встановлено, що при регулярному менструальному циклі, без гіперандрогенії та ІР, рівень HOMA-AD відповідає значенням $<3,45$. При значеннях HOMA-AD, що нижчі за цей поріг, прогноз відновлення менструального циклу сприятливий, а лікування, спрямоване на нормалізацію чутливості до інсуліну, оцінюють як ефективне. При рівні $\geq 3,45$ до схеми лікування пацієтки необхідно включати сенситайзери до інсуліну. Ретроспективно виявлено, що у 94 % пацієток основної групи цей показник перевищував встановлений діагностичний поріг, що свідчило про розвиток ІР.

Обговорення

На основі отриманих даних розробили й апробували вдосконалену програму лікування підлітків із порушеннями менструального циклу та ожирінням. Для порівняльного оцінювання ефективності різних підходів 79 пацієток було рандомізовано на дві групи: основну ($n = 44$), в якій дівчата отримували запропонований нами вдосконалений комплекс заходів, а пацієтки групи порівняння ($n = 35$) одержували лікування за стандартною схемою. Ефективність обох методик оцінювали за результатами контрольних клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Для регуляції менструального циклу пацієтки групи порівняння отримували лікування відповідно до

рекомендацій, затверджених наказами Міністерства охорони здоров'я України. З огляду на отримані дані про залежність гормонально-метаболічного статусу від тривалості порушення менструального циклу без проведення лікувальних заходів, зі збільшенням тривалості такого порушення зростає кількість клініко-гормональних ознак, характерних для СПКЯ, що формується. Під час визначення складу рекомендованої терапії враховували патогенетичні особливості розвитку та перебігу порушення менструального циклу в кожній пацієнтки, що передбачало індивідуальний підбір лікування.

Встановлено, що в основі розвитку оваріальної гіперандрогенії та хронічної ановуляції при СПКЯ, що формується, – неадекватна секреція гонадотропнів, ожиріння, гіперінсулінізм та інсулінорезистентність.

Це визначило стратегію розробки підходів до лікування дівчат-підлітків із ПМЦ на фоні ожиріння, які були залучені до основної групи, а саме корекцію порушень гормонально-метаболічного стану та зменшення проявів гіперандрогенії. Для цього запропоновано до стандартної схеми лікування додатково включати дієтотерапію та препарати міо-інозитулу («Інофолік софтгель») і метформін.

Систематичний аналіз понад 37 000 статей щодо міо-інозитулу підтвердив важливість його похідних у підтримці фізіологічного перебігу різних процесів в організмі людини [12]. Основною функцією міо-інозитулу та його похідних є участь у внутрішньоклітинній сигналізації, що забезпечує роботу важливих рецепторів, таких як рецептори інсуліну, репродуктивних гормонів, факторів росту та катехоламінів. Більше половини інозитол-залежних білків необхідні для підтримки функцій серцево-судинної, імунної та центральної нервової систем.

Відомо, що велика кількість похідних міо-інозитулу взаємодіють зі специфічними білками, які беруть участь у функціонуванні репродуктивної системи і розвитку ембріона. Міо-інозитол є важливим синергістом фолатів та інших вітамінів (B₅, PP) і мінералів (кальцій, магній). Наведені ефекти міо-інозитулу свідчать про суттєві перспективи його застосування в акушерсько-гінекологічній практиці.

Капсули «Інофолік Софтгель» призначені для відновлення та підтримки вітамінно-мінерального балансу, покращення функції жіночої репродуктивної системи. Їх застосовують із лікувальною та профілактичною метою. Основними інгредієнтами є фолієва кислота та міо-інозитол. Крім того, до складу входить низка допоміжних компонентів (наприклад, соєва олія, лецитин і бджолиний віск). У поєднанні вони забезпечують високий терапевтичний ефект: нормалізують співвідношення вітамінів і мікроелементів, регулюють обмінні процеси (ліпідний і вуглеводний обмін), покращують структуру волосся та стан шкіри, зменшують симптоми передменструального синдрому (тривожність, дратівливість, емоційну напруженість), полегшують розщеплення та виведення жирів з організму, оптимізують репродуктивну функцію тощо. Препарат призначали по 2 капсули на добу протягом 3–6 місяців.

Пацієнткам з абдомінальним ожирінням, ознаками гіперінсулініємії та порушенням толерантності до глюкози призначали метформін у початковій дозі 500–750 мг на добу (250 мг два – три рази на добу). Тривалість

лікування становила 3–6 місяців, після цього проводили контрольний тест.

Метформін – патогенетичний засіб для лікування ожиріння в дитячому віці, що сприяє покращенню показників вуглеводного і ліпідного обмінів, а отже і зменшенню маси тіла й апетиту, нормалізації кров'яного тиску у периферичних судинах. Метформін, знижуючи інсулінорезистентність, покращує чутливість периферичних тканин до інсуліну, нормалізує рівень глюкози крові, пригнічує її продукцію печінкою, підсилює інсулінозалежну утилізацію глюкози та зменшує окиснення жирних кислот. Крім того, препарат чинить анорексигенний ефект, нормалізує обмін речовин і нормалізацію концентрації інсуліну плазми крові.

Результати лікування показали високу ефективність комбінованого лікування, оскільки ІМТ знизився у всіх пацієнток основної групи, де вжито запропонованих комбінованих лікувальних заходів. Зокрема, знизився коефіцієнт обвід талії / обвід стегон (ОТ / ОС) – $0,99 \pm 0,20$, що свідчить про значне зменшення вісцерального жиру на передній черевній стінці. Ці зміни інсулінорезистентності також позитивно вплинули на вуглеводний обмін. Так, рівень глюкози в крові достовірно знизився у пацієнток з ожирінням з $5,81 \pm 0,12$ ммоль/л до $4,93 \pm 0,7$ ммоль/л. Застосування розробленого нами комплексу лікувальних заходів у пацієнток з основної групи є патогенетично доцільним, оскільки, за результатами терапії, визначено суттєве зниження інсулінорезистентності.

Застосування загальноприйнятого курсу терапії також забезпечило позитивну динаміку в групі порівняння. Так, визначено зниження ІМТ, а ефективність зменшення маси тіла підтверджена вірогідним зниженням індексу співвідношення ОТ / ОС, що становив $0,91 \pm 0,20$.

Встановлено, що у дівчат-підлітків основної групи з різною тривалістю ПМЦ і через 3 місяці від початку лікування, і через 1 рік встановлення регулярного менструального циклу його ефективність зареєстрували з майже однакою частотою.

Визначено залежність частоти ефективного лікування хворих, які отримували базисну терапію, від тривалості ПМЦ (до 2 років і 2 роки і більше). Так, якщо у пацієнток із тривалістю ПМЦ 2 роки і більше, котрі отримували базисну терапію, ефективність лікування через рік становила лише 51,4 %, то у дівчат, які отримували лікування за оптимізованою схемою, позитивний ефект було досягнуто у 69,8 % випадків.

Через 3 місяці лікування у підлітків із коротким анамнезом ПМЦ (до 2 років) в обох групах вдвічі збільшилася частота нормогонадотропінемії, а гормональний і метаболічний профілі наблизилися до норми. У пацієнток із тривалим перебігом ПМЦ (понад 2 роки) саме в основній групі зафіксовано вірогідне покращення показників інсулінорезистентності, на відміну від групи порівняння.

Отримані дані свідчать про вищу ефективність лікування в разі його раннього початку. У дівчат із тривалістю ПМЦ понад 2 роки нижча ефективність лікування може бути пов'язана з формуванням СПКЯ, на що вказує збільшення частоти гірсутизму II ступеня (28,0 % проти 16,8 %, $p < 0,05$) та частоти збільшення площі яєчників понад 5,0 см² (8,3 % проти 2,3 %, $p < 0,05$) на фоні підвищеного рівня тестостерону. Це обґрунтовує

доцільність раннього початку комплексного лікування з урахуванням ризику формування СПКЯ.

Висновки

1. Первинне порушення менструального циклу на фоні ожиріння посідає одне з провідних місць серед порушень менструальної функції у дівчат-підлітків і становить 7,6 % випадків гінекологічної захворюваності. Тому необхідною є оптимізація лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасну корекцію порушень репродуктивного та соматичного здоров'я у підлітків.

2. У пацієнток з ожирінням порушення секреції адипокінів характеризується гіперлептинемією, лептинорезистентністю, зниженням індексу адипонектин / лептин та гіпоадипонектинемією. Виявлені зміни в поєднанні з гіперандрогенією та інсулінорезистентністю асоціюються з олігоменореєю та можуть відігравати певну роль у її патогенезі.

3. Порівняно з традиційним лікуванням при тривалості порушень менструального циклу до 2 років застосування запропонованого комплексу негормональної терапії збільшило частоту нормалізації менструальної функції зі зниженням ІМТ у 3 місяці до 78,0 % порівняно з 90,3 %, а в 1 рік – до 73,1 % порівняно з 80,0 %. Зі збільшенням тривалості порушення менструального циклу зростала частота відмінних результатів: частка пацієнток зі зниженням ІМТ через 3 місяці становила 79,3 % порівняно з 58,9 %, а через 1 рік – 69,8 % порівняно з 51,4 %.

Перспективи подальших досліджень. Розвиток досліджень у цьому напрямі може дати актуальну інформацію, що буде використана для покращення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків, а отже має опосередкований вплив на демографічну ситуацію в Україні.

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 09.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 13.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 24.07.2026

Відомості про авторів:

Андрієць О. А., д-р мед. наук, професор каф. акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9103-8546

Боднарчук О. І., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0310-6874

Боршуляк А. А., викладач, Кам'янець-Подільський медичний фаховий коледж, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6879-2652

Information about the authors:

Andriets O. A., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Bodnariuk O. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Borshuliak A. A., Lecturer, Kamyanets-Podilsky Medical Professional College, Ukraine.



Оксана Андрієць (Oksana Andriets)
oandriets@gmail.com

References

- Almalki WH. A review on inositol's potential in cyclic disturbances of adipose-endocrinology-associated polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(8):2943-9. doi: [10.1007/s11010-021-04123-3](https://doi.org/10.1007/s11010-021-04123-3)
- Pourghazi F, Eslami M, Mohammadi S, Ghoresli R, Ejtahed HS, Qorbani M. Association between childhood obesity and infertility in later life: a systematic review of cohort studies. *BMC Endocr Disord.* 2023;23(1):235. doi: [10.1186/s12902-023-01490-4](https://doi.org/10.1186/s12902-023-01490-4)
- Reavey JJ, Walker C, Murray AA, Brito-Mutunayagam S, Sweeney S, Nicol M, et al. Obesity is associated with heavy menstruation that may be due to delayed endometrial repair. *J Endocrinol.* 2021;249(2):71-82. doi: [10.1530/JOE-20-0446](https://doi.org/10.1530/JOE-20-0446)
- Lu D, Aleknaviciute J, Kamperman AM, Tamimi RM, Ludvigsson JF, Valdimarsdottir UA, et al. Association Between Childhood Body Size and Premenstrual Disorders in Young Adulthood. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e221256. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.1256](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1256)
- Yasin J, Sharma C, Hashim MJ, Al Hamed S, AlKaabi J, Aburawi EH. Cross-Sectional Association Between Body Fat Composition and Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Children with Overweight/Obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:483-93. doi: [10.2147/DMSO.S390071](https://doi.org/10.2147/DMSO.S390071)
- Wu L, Zhang J, Tang J, Fang H. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(12):1364-73. doi: [10.1111/aogs.14449](https://doi.org/10.1111/aogs.14449)
- Abdollahian S, Tehrani FR, Amiri M, Ghodsi D, Yarandi RB, Jafari M, et al. Effect of lifestyle modifications on anthropometric, clinical, and biochemical parameters in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):71. doi: [10.1186/s12902-020-00552-1](https://doi.org/10.1186/s12902-020-00552-1)
- Matsas A, Sachinidis A, Lamprinou M, Stamoula E, Christopoulos P. Vitamin Effects in Primary Dysmenorrhea. *Life (Basel).* 2023;13(6):1308. doi: [10.3390/life13061308](https://doi.org/10.3390/life13061308)
- Milano W, Ambrosio P, Carizzone F, De Biasio V, Foia MG, Saetta B, et al. Menstrual Disorders Related to Eating Disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2022;22(5):471-80. doi: [10.2174/1871530321666210625145345](https://doi.org/10.2174/1871530321666210625145345)
- Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics.* 2018;141(3):e20173459. doi: [10.1542/peds.2017-3459](https://doi.org/10.1542/peds.2017-3459)
- Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2020;18(1):72. doi: [10.1186/s12916-020-01516-x](https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x)
- Sachedina A, Todd N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020;12(Suppl 1):7-17. doi: [10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0217](https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0217)
- Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab.* 2020;35:100937. doi: [10.1016/j.molmet.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001)
- Orsini F, D'Ambrosio F, Scardigno A, Ricciardi R, Calabrò GE. Epidemiological Impact of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese European Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. *Nutrients.* 2023;15(18):3895. doi: [10.3390/nu15183895](https://doi.org/10.3390/nu15183895)
- Reiser E, Lanbach J, Böttcher B, Toth B. Non-Hormonal Treatment Options for Regulation of Menstrual Cycle in Adolescents with PCOS. *J Clin Med.* 2022;12(1):67. doi: [10.3390/jcm12010067](https://doi.org/10.3390/jcm12010067)

Дослідження харчової поведінки в осіб із функціональними гастроінтестинальними та соматоформними розладами: пілотний етап

А. Д. Городокін^{1,А,В,С,D,E}, В. О. Курило^{1,E,F}, Н. Ф. Шевченко^{2,E,F}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; ²Запорізький національний університет, Україна

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

Ключові слова:

функціональні гастроінтестинальні розлади, соматоформні розлади, харчова поведінка, апетит, Adult Eating Behaviour Questionnaire (AEBQ), психометричні властивості, психодіагностика.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 5(158). С. 436-443

Мета роботи – провести оцінювання внутрішньої узгодженості українського перекладу Опитувальника харчової поведінки дорослих (Adult Eating Behavior Questionnaire, AEBQ) та виявити особливості апетиту та харчової поведінки в осіб із функціональними гастроінтестинальними та соматоформними розладами.

Матеріали та методи. Контингент дослідження – 62 пацієнти та 75 умовно здорових осіб. До групи дослідження 1 (ГД1) залучено 29 осіб із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту; до групи дослідження 2 (ГД2) – 33 осіб, котрі відповідали діагностичним критеріям «Розладу соматичних симптомів» DSM-5-TR. До групи контролю (ГК) залучено 75 умовно здорових осіб. Використано психодіагностичний і статистичний методи.

Результати. Проведено переклад AEBQ українською мовою, обраховано коефіцієнт α Кронбаха для підшкाल опитувальника. Отримано такі показники: «Голод» ($\alpha = 0,69$), «Харчова реактивність» ($\alpha = 0,70$), «Емоційне переїдання» ($\alpha = 0,85$), «Задоволення від їжі» ($\alpha = 0,72$), «Чутливість до насичення» ($\alpha = 0,73$), «Емоційне недоїдання» ($\alpha = 0,78$), «Вибagливисть до їжі» ($\alpha = 0,52$), «Повільність харчування» ($\alpha = 0,74$). У результаті міжгрупового порівняння отримано такі дані: у ГД2 були вищими показники «Харчової реактивності» (ГД2 > ГК, $p = 0,02$), «Емоційного переїдання» (ГД2 > ГД1/ГК, $p < 0,01$) та нижчими показники «Емоційного недоїдання» (ГД2 < ГД1/ГК, $p < 0,01$). У ГД1 зафіксовано нижчий рівень «Задоволення від їжі» (ГД1 < ГД2/ГК, $p < 0,01$), а також вищі показники «Чутливості до насичення» (ГД1 > ГД2, $p < 0,01$; ГД1 > ГК, $p = 0,04$) і «Повільності харчування» (ГД1 > ГД2, $p < 0,01$).

Висновки. Отримані показники внутрішньої узгодженості 6 з 8 підшкाल опитувальника AEBQ показали достатній рівень для використання під час академічних досліджень. Показник підшкали «Голод» ($\alpha = 0,69$) прогнозовано мав межовий рівень; показник підшкали «Вибagливисть до їжі» ($\alpha = 0,52$) характеризувався недостатнім рівнем узгодженості, що пов'язуємо з труднощами опрацювання інвертованих запитань цієї підшкали. У пацієнтів із функціональними гастроінтестинальними розладами виявлено тенденцію до зниження апетиту та уникання прийому їжі, а в пацієнтів із соматоформними розладами шлунково-кишкового тракту – до підвищеного залучення до харчування.

Keywords:

functional gastrointestinal disorders, somatoform disorders, feeding and eating disorders, appetite, Adult Eating Behaviour Questionnaire, psychometrics, surveys and questionnaires.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(5):436-443

Eating behavior patterns in individuals with functional gastrointestinal and somatic symptom disorders: a pilot study

A. D. Horodokin, V. O. Kurylo, N. F. Shevchenko

Aim. To evaluate the internal consistency of the Ukrainian translation of the Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), and to identify differences in appetite and eating behavior between individuals with functional gastrointestinal disorders (FGIDs) and somatic symptom disorders (SSDs).

Materials and methods. This pilot study enrolled 62 patients and 75 healthy controls. Study Group 1 (SG1; $n = 29$) comprised individuals diagnosed with FGIDs. Study Group 2 (SG2; $n = 33$) comprised individuals meeting DSM-5-TR criteria for SSD. The control group (CG; $n = 75$) consisted of healthy adults without gastrointestinal, somatic, or psychiatric diagnoses. Psychodiagnostic and statistical methods were used.

Results. The AEBQ was translated into Ukrainian, and Cronbach's α coefficients were calculated for the questionnaire subscales. The following values were obtained: Hunger ($\alpha = 0.69$), Food Responsiveness ($\alpha = 0.70$), Emotional Over-Eating ($\alpha = 0.85$), Enjoyment of Food ($\alpha = 0.72$), Satiety Responsiveness ($\alpha = 0.73$), Emotional Under-Eating ($\alpha = 0.78$), Food Fussiness ($\alpha = 0.52$), and Slowness in Eating ($\alpha = 0.74$). Between-group comparisons showed that SG2 had higher scores for Food Responsiveness (SG2 > CG, $p = 0.02$) and Emotional Over-Eating (SG2 > SG1/CG, $p < 0.01$), and lower scores for Emotional Under-Eating (SG2 < SG1/CG, $p < 0.01$). In SG1, lower Enjoyment of Food was found (SG1 < SG2/CG, $p < 0.01$), along with higher Satiety Responsiveness (SG1 > SG2, $p < 0.01$; SG1 > CG, $p = 0.04$) and Slowness in Eating (SG1 > SG2, $p < 0.01$).

Conclusions. The Ukrainian version of the AEBQ demonstrated acceptable internal consistency for six of eight subscales, supporting its use in research settings. The Hunger subscale yielded borderline reliability ($\alpha = 0.69$), which was anticipated. In contrast, the Food Fussiness subscale showed insufficient internal consistency ($\alpha = 0.52$), which may be attributed to difficulties in processing reverse-scored items in this subscale. The observed eating behavior profiles suggest a tendency toward reduced appetite and food avoidance in individuals with FGIDs, contrasting with heightened eating engagement in those with SSDs.

Порушення апетиту та харчової поведінки в осіб із неспсихотичними психічними розладами мають високу поширеність і характеризуються значною гетерогенністю. Хоча зазвичай такі прояви не виокремлюють як клінічну категорію, за винятком випадків власне розладів харчової поведінки, вони мають значний вплив на загальний стан і якість життя пацієнтів. Ба більше, в окремих випадках, як-от у контексті іпохондричних і соматизованих розладів, вони можуть мати визначальний вплив на якість життя, функціонування та адаптацію.

У сучасних медико-наукових дослідженнях для оцінювання апетиту та харчової поведінки застосовують кілька інструментів. У профільних публікаціях описують досвід застосування перекладів Dutch Eating Behavior Questionnaire [1], Three-factor Eating questionnaire – 18 [2], Eating Attitudes Test-26 [3], опитувальника SCOFF [4]. Проте дані щодо адаптації та валідації цих інструментів для української популяції обмежені.

Одним із перспективних інструментів, які використовують під час досліджень апетиту та харчової поведінки в різних клінічних обставинах, є Опитувальник харчової поведінки дорослих (Adult Eating Behaviour Questionnaire, AEBQ), що досі не був адаптований і валідований для української популяції [5]. Опитувальник складається з 8 субшкал, які поділяються на чотири субшкали підходу до їжі (Food Approach): «Насолода від їжі» (Enjoyment of Food), «Емоційне переїдання» (Emotional Overeating), «Харчова реактивність» (Food Responsiveness) та «Голод» (Hunger), а також на чотири субшкали уникнення їжі (Food Avoidance): «Емоційне недоїдання» (Emotional Undereating), «Вибгливість у їжі» (Food Fussiness), «Уповільнене харчування» (Slowness in Eating) та «Чутливість до насичення» (Satiety Responsiveness).

AEBQ вже пройшов адаптацію та валідацію в багатьох країнах світу, його використовують під час і психометричних, і клінічних досліджень.

Адаптацію AEBQ у Китаї здійснено у 2019 році; встановлено порівняно високу внутрішню узгодженість (показники α Кронбаха в межах від 0,76 до 0,97), її прийнято у фінальну версію C-AEBQ у повному 8-факторному складі [6].

Мексиканська адаптація AEBQ 2021 року характеризується достатньою внутрішньою узгодженістю (показники α Кронбаха – 0,70–0,91) та прийнята у фінальний варіант AEBQ-Esp у повному 8-факторному складі [7].

Адаптація AEBQ, виконана у Саудівській Аравії (AEBQ-Ar) у 2022 році, пов'язана з певними труднощами внаслідок недостатньої внутрішньої узгодженості для підшкал «Голод» ($\alpha = 0,66$) та «Чутливість до насичення» ($\alpha = 0,66$). Автори ухвалили рішення затвердити скорочений варіант опитувальника з 6 підшкалами [8].

Турецька версія AEBQ, адаптована у 2023 році, мала достатні рівні внутрішньої узгодженості (показники α Кронбаха становили від 0,71 до 0,92) та прийнята у фінальний варіант у повному 8-факторному складі [9].

Італійська адаптація AEBQ здійснена у 2024 році, характеризувалася недостатньою внутрішньою узгодженістю підшкали «Чутливість до насичення» ($\alpha = 0,69$). Зважаючи на це, обрано 7-факторну структуру, а названу підшкалу виключено з фінальної версії [10].

Датську версію AEBQ, адаптовану у 2025 році, нині визначено як таку, що має найбільш деталізовану психо-

метричну валідацію. Згідно з результатами дослідження, підшкали «Голод» ($\alpha = 0,69$) та «Чутливість до насичення» ($\alpha = 0,68$) мають дещо знижену внутрішню узгодженість. Втім, загалом автори рекомендують використання адаптації AEBQ як достатньо надійного психометричного інструменту, наголошуючи при цьому на доцільності обережного трактування результатів підшкал, які мають межовий рівень внутрішньої узгодженості [11].

У відкритому доступі виявлено публікації щодо адаптацій AEBQ у Канаді [12], Польщі [13], Португалії [14] та інших країн.

Отже, з огляду на можливість дослідити апетит і харчову поведінку на обмеженому контингенті умовно здорових осіб, було вирішено здійснити пілотне дослідження, результати якого можуть бути враховані в подальшій повноцінній адаптації AEBQ для української популяції.

Мета роботи

Провести оцінювання внутрішньої узгодженості українського перекладу Опитувальника харчової поведінки дорослих (Adult Eating Behavior Questionnaire, AEBQ) та виявити особливості апетиту та харчової поведінки в осіб із функціональними гастроінтестинальними та соматоформними розладами.

Матеріали та методи дослідження

Проспективне дослідження здійснено на базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та Комунального некомерційного підприємства «Обласний клінічний заклад психоневрологічної допомоги та соціально значущих хвороб» Запорізької обласної ради. Контингент дослідження становили 62 пацієнти, які перебували під спостереженням у зазначених установах та відповідали критеріям залучення.

До групи дослідження 1 (ГД1) залучено 29 осіб із діагностованими функціональними гастроінтестинальними розладами (ФГР; функціональна диспепсія або синдром подразненого кишечника) та відповідними скаргами з боку шлунково-кишкового тракту. Пацієнти ГД1 перебували на лікуванні на базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету або зверталися за консультацією до співробітників кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Форма збору даних – паперові бланки опитувальника.

До групи дослідження 2 (ГД2) залучено 33 особи з діагнозами неспсихотичних психічних розладів, що відповідали діагностичним критеріям «Розладу соматичних симптомів» DSM-5-TR. Як основний компонент скарг пацієнти визначили комплекс симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), аналогічних до таких при ФГР. Пацієнти ГД2 перебували на лікуванні на базі Комунального некомерційного підприємства «Обласний клінічний заклад психоневрологічної допомоги та соці-

Таблиця 1. Запитання за підшкалою «Голод» (Hunger, H)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
6	I often notice my stomach rumbling	Я часто помічаю бурчання у животі
9	If I miss a meal I get irritable	Якщо я вчасно не поїм, я стаю дратівливим (-ою)
28	I often feel so hungry that I have to eat something right away	Я часто почуваю себе настільки голодним (-ою), що мушу з'їсти щось негайно
32	I often feel hungry	Я часто відчуваю себе голодним (-ою)
34	If my meals are delayed I get light-headed	Якщо я вчасно не поїм, у мене паморочиться у голові

Таблиця 2. Запитання за підшкалою «Харчова реактивність» (Food Responsiveness, FR)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
13	I often feel hungry when I am with someone who is eating	Я почуваюся голодним (-ою), коли я поруч із тими, хто їсть
17	Given the choice, I would eat most of the time	Якби моя воля, я б їв (-ла) майже постійно
22	I am always thinking about food	Я постійно думаю про їжу
33	When I see or smell food that I like, it makes me want to eat	Коли я бачу або відчуваю запах їжі, яка мені подобається, я починаю хотіти їсти

Таблиця 3. Запитання за підшкалою «Емоційне переїдання» (Emotional Overeating, EOE)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
5	I eat more when I'm annoyed	Я їм більше, коли я роздратований (-а)
8	I eat more when I'm worried	Я їм більше, коли я хвилююся
10	I eat more when I'm upset	Я їм більше, коли я засмучений (-а)
16	I eat more when I'm anxious	Я їм більше, коли я відчуваю тривогу
21	I eat more when I'm angry	Я їм більше, коли я сердитий (-а)

ально значущих хвороб» Запорізької обласної ради або зверталися за консультацією до співробітників кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Форма збору даних – паперові бланки опитувальника.

До групи контролю (ГК) залучено 75 умовно здорових осіб, які взяли участь у дослідженні на добровільних засадах. Учасники ГК – студенти та лікарі-інтерни Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Форма збору даних – анкета, створена за допомогою сервісу Google forms із забезпеченням доступу за посиланням, яке надавали персонально.

Основний метод дослідження – психодіагностичний, реалізований шляхом структурованого психодіагностичного інтерв'ю за Опитувальником харчової поведінки дорослих (Adult Eating Behaviour Questionnaire, AEBQ; Hunot C., Fildes A., Croker H., Llewellyn C. H., Wardle J., & Beeken R. J., 2016). Опитувальник складається з 35 питань. Результати оцінюють шляхом обчислення середнього арифметичного значення балів у рубриках, отриманих за шкалою типу Лайкерта (Likert R., 1932) від 1 до 5.

Усі обчислення здійснено за допомогою Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPBZ8041382130ARCN10-J). Під час дослідження застосовували статистичні методи, зокрема t-критерій Стюдента, коефіцієнт кореляції Спірмена та коефіцієнт α Кронбаха.

Значення коефіцієнта α Кронбаха обчислено за формулою:

$$\alpha = \left(\frac{k}{k-1} \right) \left(\frac{s_y^2 - \sum s_i^2}{s_y^2} \right),$$

де k – кількість елементів; s_y^2 – сума дисперсій елементів i ; $\sum s_i^2$ – дисперсія загального тестового бала.

Результати

На першому етапі дослідження проаналізовано публікації за напрямом дослідження апетиту та харчової поведінки у психіатричних та клініко-психологічних дослідженнях, що здійснені в Україні. Згідно з результатами аналізу, не виявлено української адаптації опитувальника АЕВQ. Це обґрунтувало доцільність перекладу та адаптації оригінальної англійської версії опитувальника українською мовою у межах пілотного етапу.

Далі в таблицях 1–8 наведено зіставлення оригінального формулювання запитань та їх адаптований переклад окремо за підшкалами опитувальника. Для кожної підшкали обчислили значення α Кронбаха (рівень $>0,70$ визначено як прийнятний для використання під час психодіагностичних досліджень).

Для підшкали «Голод» значення дисперсії загального бала становило 16,57, сума дисперсій елементів – 7,41. Отже, значення α Кронбаха для опитувальника становить 0,69:

$$\left(\frac{5}{5-1} \right) \left(\frac{16,57 - 7,41}{16,57} \right) = 0,69.$$

Для підшкали «Харчова реактивність» значення дисперсії загального бала становило 8,60, сума дисперсій елементів – 4,06. Отже, значення α Кронбаха для опитувальника становить 0,70:

$$\left(\frac{4}{4-1} \right) \left(\frac{8,60 - 4,06}{8,60} \right) = 0,70.$$

Для підшкали «Емоційне переїдання» значення дисперсії загального бала становило 24,08, сума дис-

Таблиця 4. Запитання за підшкалою «Задоволення від їжі» (Enjoyment of Food, EF)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
1	I love food	Я полюбляю їжу
3	I enjoy eating	Я отримую задоволення, коли їм
4	I look forward to mealtimes	Я очікую на час прийому їжі

Таблиця 5. Запитання за підшкалою «Чутливість до насичення» (Satiety Responsiveness, SR)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
11	I often leave food on my plate at the end of a meal	Я часто не доїдаю свою порцію до кінця
23	I often get full before my meal is finished	Я часто наїдаюся раніше, ніж спорожніє тарілка
30	I cannot eat a meal if I have had a snack just before	Я не можу повноцінно поїсти, якщо перед цим перекусив (-ла)
31	I get full up easily	Я швидко наїдаюся

Таблиця 6. Запитання за підшкалою «Емоційне недоїдання» (Emotional Undereating, EUE)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
15	I eat less when I'm worried	Я їм менше, коли хвилююся
18	I eat less when I'm angry	Я їм менше, коли я сердитий (-а)
20	I eat less when I'm upset	Я їм менше, коли я засмучений (-а)
27	I eat less when I'm annoyed	Я їм менше, коли я роздратований (-а)
35	I eat less when I'm anxious	Я їм менше, коли відчуваю тривогу

Таблиця 7. Запитання за підшкалою «Вибгливість до їжі» (Food Fussiness, FF)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
2	I often decide that I don't like a food, before tasting it	Я часто вирішую, що мені не подобається певна їжа, перш ніж спробую її
7	I refuse new foods at first	Я спершу відмовляюся їсти нову для мене їжу
12	I enjoy tasting new foods	Я отримую задоволення від того, що пробує нову їжу
19	I am interested in tasting new food I haven't tasted before	Мені цікаво пробувати їжу, яку я ще ніколи не куштував (-ла)
24	I enjoy a wide variety of foods	Я полюбляю багато різних харчових продуктів

Таблиця 8. Запитання за підшкалою «Повільність харчування» (Slowness in Eating, SE)

№	Оригінальний текст запитання	Переклад
14*	I often finish my meals quickly	Я часто швидко з'їдаю свою порцію
25	I am often last at finishing a meal	Я часто закінчую прийом їжі останнім
26	I eat more and more slowly during the course of a meal	Я їм дедалі повільніше під час прийому їжі
29*	I eat slowly	Я їм повільно

персії елементів – 7,58. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,85:

$$\left(\frac{5}{5-1} \right) \left(\frac{24,08 - 7,58}{24,08} \right) = 0,85.$$

Для підшкали «Емоційне переїдання» значення дисперсії загального бала становило 5,33, сума дисперсії елементів – 2,76. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,72:

$$\left(\frac{3}{3-1} \right) \left(\frac{5,33 - 2,76}{5,33} \right) = 0,72.$$

Для підшкали «Чутливість до насичення» значення дисперсії загального бала становило 13,15, сума дисперсії елементів – 7,58. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,73:

$$\left(\frac{4}{4-1} \right) \left(\frac{13,15 - 7,58}{13,15} \right) = 0,73.$$

Для підшкали «Чутливість до насичення» значення дисперсії загального бала становило 13,15, сума дисперсії елементів – 7,58. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,73:

$$\left(\frac{5}{5-1} \right) \left(\frac{20,29 - 7,25}{20,29} \right) = 0,78.$$

Для підшкали «Вибгливість до їжі» значення дисперсії загального бала становило 9,17, сума дисперсії елементів – 5,33. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,52:

$$\left(\frac{5}{5-1} \right) \left(\frac{9,17 - 5,33}{9,17} \right) = 0,52.$$

Таблиця 9. Кореляційні зв'язки сумарних показників підшкाल використаного у дослідженні перекладу опитувальника AEBQ

Шкала	EF	FF	EOE	H	SR	FR	EUE	SE
EF	1	–	–	–	–	–	–	–
FF	-0,22	1	–	–	–	–	–	–
EOE	0,25*	0,01	1	–	–	–	–	–
H	0,38**	0,01	0,24*	1	–	–	–	–
SR	-0,20	0,24*	0,01	-0,05	1	–	–	–
FR	0,37**	-0,12	0,30**	0,56**	-0,09	1	–	–
EUE	0,02	0,01	-0,33**	0,08	0,11	0,01	1	–
SE	0,17	-0,11	0,14	0,17	0,11	0,19	0,04	1

*: достовірно на рівні 0,05; **: достовірно на рівні 0,01.

Таблиця 10. Попарні порівняння показників використаного перекладу опитувальника AEBQ у групах дослідження, M ± SD

Підшкала	ГД1, n = 29	p (ГД1/ГД2)	ГД2, n = 33	ГК, n = 75	p	
					(ГД1/ГК)	(ГД2/ГК)
Підшкали «Залучення до харчування»						
H	2,99 ± 1,02	0,93	2,97 ± 0,97	2,65 ± 0,80	0,07	0,07
FR	2,71 ± 1,08	0,41	2,90 ± 0,70	2,58 ± 0,69	0,29	0,02
EOE	2,32 ± 1,06	<0,01	3,23 ± 0,83	2,46 ± 0,98	0,52	<0,01
EF	2,82 ± 1,14	<0,01	3,73 ± 0,47	3,78 ± 0,73	<0,01	0,71
Підшкали «Уникнення харчування»						
SR	3,34 ± 1,01	<0,01	2,54 ± 0,33	2,93 ± 0,91	0,04	0,02
EUE	3,50 ± 0,99	<0,01	2,54 ± 0,82	3,15 ± 0,90	0,08	<0,01
FF*	2,44 ± 0,83	0,44	2,58 ± 0,61	2,30 ± 0,61	0,34	0,03
SE	3,54 ± 1,22	<0,01	2,32 ± 1,11	2,78 ± 0,92	<0,01	0,02

*: підшкала FF не мала достатнього рівня внутрішньої узгодженості, тому її результати не інтерпретовано.

Для підшкали «Повільність харчування» значення дисперсії загального бала становило 15,22, сума дисперсії елементів – 6,72. Отже, значення α Кронбаха для підшкали становить 0,74:

$$\left(\frac{4}{4-1} \right) \left(\frac{15,22-6,72}{15,22} \right) = 0,74.$$

Загальні дані для використаного під час дослідження перекладу опитувальника AEBQ становили: значення дисперсії загального бала – 168,76, сума дисперсії елементів – 47,29. Обчислене значення α Кронбаха для опитувальника становило 0,74:

$$\left(\frac{35}{35-1} \right) \left(\frac{168,76-47,29}{168,76} \right) = 0,74.$$

Здійснили аналіз кореляційних зв'язків результатів підшкाल використаного у дослідженні перекладу опитувальника AEBQ (табл. 9).

Виявлені кореляційні зв'язки між сумарними показниками підшкाल використаного в дослідженні перекладу опитувальника AEBQ підтверджують очікуваний позитивний зв'язок всередині категорій підшкाल «Залучення до харчування» (EF/EOE, $r = 0,25$; EF/H, $r = 0,38$; EF/FR, $r = 0,37$; H/FR, $r = 0,56$) та «Уникнення харчування» (SR/FF, $r = 0,24$) та негативний зв'язок між цими категоріями (EOE/EUE, $r = -0,33$). Тому вирішено використовувати опитувальник з виключенням результатів, отриманих за підшкалою «Вибгливість до їжі» (FF), для аналізу особливостей апетиту та харчової поведінки контингентів дослідження.

Результати порівняння контингентів дослідження наведено у таблиці 10.

За підшкалою «Голод» показники у ГД1 та ГД2 не мали статистично достовірних відмінностей ані між собою ($p = 0,93$), ані при порівнянні з ГК ($p = 0,07$ для ГД1/ГК; $p = 0,07$ для ГД2/ГК). Водночас встановлено недостовірну тенденцію до дещо вищих значень у групах дослідження порівняно з ГК. Імовірно, ця тенденція може бути пов'язана з умовами перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні, що супроводжується зміною звичного режиму та стереотипу харчування.

За підшкалою «Харчова реактивність» статистично вірогідні відмінності виявлено між ГД2 і ГК ($p = 0,02$) – у ГД2 встановлено вищі показники. Відмінності між ГД1 і ГД2 ($p = 0,41$), а також між ГД1 і ГК ($p = 0,29$) не досягали рівня статистичної значущості. Отриманий результат дає підстави припустити, що саме для ГД2 більш характерною є підвищена реактивність на харчові стимули, що може бути проявом схильності використання їжі як способу зниження психологічного напруження.

За підшкалою «Емоційне переїдання» виявлено статистично достовірні відмінності між ГД1 і ГД2 ($p < 0,01$), а також між ГД2 і ГК ($p < 0,01$), при цьому в обох випадках найвищі показники зафіксовано у ГД2. Між ГД1 і ГК достовірних відмінностей не встановлено ($p = 0,52$). Ці дані підтверджують припущення, що у пацієнтів із ГД2 їжа частіше виконує функцію емоційної регуляції, опитані використовували її як засіб зменшення дистресу.

За підшкалою «Задоволення від їжі» встановлено статистично достовірні відмінності між ГД1 і ГД2 ($p < 0,01$), а також між ГД1 і ГК ($p < 0,01$). В обох випадках показники ГД1 були нижчими, а ГД2 і ГК статистично не

відрізнялися ($p = 0,71$). Такий розподіл результатів може свідчити про те, що у пацієнтів із ФГР прийом їжі частіше асоціюється з виникненням або очікуванням симптомів з боку ШКТ. Внаслідок цього сам процес харчування почастіше втрачає позитивне емоційне забарвлення і меншою мірою супроводжується відчуттям задоволення.

За підшкалою «Чутливість до насичення» показники достовірно відрізнялися в усіх трьох групах. Так, у ГД1 значення були вищими, ніж у ГД2 ($p < 0,01$) і ГК ($p = 0,04$), а у ГД2 вони були нижчими, ніж у ГК ($p = 0,02$). Такий розподіл свідчить, що для пацієнтів із ФГР більш характерною є підвищена чутливість до насичення, а у пацієнтів із соматоформними розладами вона навпаки є зниженою. Наведене підтверджує гіпотетичну розбіжність між патернами харчової поведінки в досліджених контингентах, зокрема тенденції до уникнення харчування у пацієнтів із ФГР і підвищеного залучення до харчування у пацієнтів із соматоформними розладами ШКТ.

За підшкалою «Емоційне недоїдання» зафіксовано достовірні відмінності між ГД1 і ГД2 ($p < 0,01$), а також між ГД2 і ГК ($p < 0,01$). В обох парах порівняння показники ГД2 були нижчими, а між ГД1 і ГК статистично значущих відмінностей не встановлено ($p = 0,08$). Отже, схильність до зниження прийому їжі на фоні емоційного напруження більшою мірою властива ГД1 і в цілому наближена до контрольної групи, а в пацієнтів із ГД2 цей механізм виражений слабше. У поєднанні з попередніми даними це додатково свідчить про те, що для ГД2 менш характерне обмеження харчування у відповідь на емоційний дистрес.

За підшкалою «Повільність харчування» встановлено достовірні відмінності між усіма трьома групами. У ГД1 показники були вищими, ніж у ГД2 ($p < 0,01$) і ГК ($p < 0,01$), а в ГД2 – нижчими, ніж у ГК ($p = 0,02$). Отже, для осіб із ФГР найбільш характерним є сповільнений темп прийому їжі, який може бути проявом як підвищеної настороженості щодо тілесних відчуттів під час харчування, так і дотримання загальних гастроентерологічних рекомендацій щодо повільного харчування. Для ГД2 така особливість була найменш вираженою.

Загалом результати АЕВQ дали змогу встановити відмінності профілів харчової поведінки у пацієнтів ГД1 і ГД2. Для ГД1 більш характерною є тенденція до обмеження харчування, що проявляється меншим задоволенням від їжі, підвищеною чутливістю до насичення, більшою схильністю до емоційного недоїдання та повільнішим темпом харчування. Це може бути і проявом настороженого ставлення до прийому їжі через її асоціацію з виникненням або посиленням гастроінтестинальних симптомів, і наслідком свідомого дотримання поведінкових стратегій, спрямованих на мінімізацію скарг.

Для ГД2 більш характерною є тенденція до підвищеного залучення до харчування, для якої властива вища харчова реактивність і більш виражене емоційне переїдання. Це дає підстави припустити, що в осіб ГД2 їжа частіше залучена до механізмів емоційної регуляції та використовується як спосіб зниження дистресу.

Водночас відсутність значущих відмінностей між ГД1 і ГД2 за підшкалою «Голод» може вказувати на те, що виявлені особливості стосуються не базового апетиту як такого, а насамперед психологічних і поведінкових аспектів харчової поведінки.

Обговорення

Порівнявши результати пілотного дослідження за частиною психометричних властивостей власного перекладу АЕВQ українською мовою з аналогічними дослідженнями в інших країнах, встановили суттєву схожість за більшістю параметрів, крім очевидного обмеження кількості осіб у вибірці та неочікувано низького показника внутрішньої узгодженості за підшкалою «Вибгливість до їжі».

У нашому дослідженні показник внутрішньої узгодженості підшкали «Голод» мав межове значення ($\alpha = 0,69$). Зіставний показник мали адаптації, розроблені в Саудівській Аравії ($\alpha = 0,66$) [8] та Данії ($\alpha = 0,69$) [11]. Проблема відносно низької внутрішньої узгодженості цієї підшкали відома, її обговорюють саме як проблему оригінальної версії опитувальника, де підшкала «Голод» мала найнижчий показник ($\alpha = 0,751$) [5]. На думку дослідників, які працювали над адаптацією АЕВQ, ця підшкала об'єднує гетерогенні фізіологічні та психологічні ознаки голоду, що позначається на високій дисперсії сумарних показників у популяції.

Отримані нами показники внутрішньої узгодженості підшкал «Харчова реактивність» ($\alpha = 0,70$), «Емоційне переїдання» ($\alpha = 0,85$), «Задоволення від їжі» ($\alpha = 0,72$), «Чутливість до насичення» ($\alpha = 0,73$), «Емоційне недоїдання» ($\alpha = 0,78$), «Повільність харчування» ($\alpha = 0,74$) мають достатній рівень внутрішньої узгодженості. Вони у середньому є нижчими порівняно з даними, що встановлені в аналогічних дослідженнях. Ці відмінності, на нашу думку, можна пояснити обмеженням розміром вибірки на пілотному етапі дослідження.

Очевидною аномалією, за нашими даними, є низький показник внутрішньої узгодженості підшкали «Вибгливість до їжі» ($\alpha = 0,52$). Оскільки в аналогічних дослідженнях не було виявлено такої проблеми, ці дані потребують окремого аналізу. У складі підшкали «Вибгливість до їжі» 3 з 5 запитань, а саме запитання 12, 19 та 24 оцінюються інвертовано, що не було відображено у нашому бланку опитувальника. Натомість ми механічно інтерпретували значення «сирих» балів наступним чином: $1 \rightarrow 5$, $2 \rightarrow 4$, $3 \rightarrow 3$, $4 \rightarrow 2$, $5 \rightarrow 1$. Це могло вплинути на реальні позиції респондентів та зумовити високу дисперсію сумарного бала.

Враховуючи це, надалі слід звернути увагу на формування бланку, де змінити черговість варіантів відповіді, та попередити респондента. Після цього доцільно порівняти дисперсії при різних методах інверсії балів.

Схоже обмеження могло позначитися на оцінюванні даних за підшкалою «Повільність харчування», де 1 з 4 запитань, а саме запитання 19 також оцінюють інвертовано. Проте, імовірно, негативний вплив на дисперсію тут був недостатнім для суттєвого зниження показника внутрішньої узгодженості.

Встановлені кореляційні зв'язки між сумарними показниками за підшкалами нашого перекладу АЕВQ загалом відповідають даним, що одержані під час аналогічних досліджень, враховуючи меншу кількість зв'язків, які характеризувалися статистичною достовірністю. Це зумовлено як обмеженням розміром вибірки, так, почасти, і проблемою з інвертованими балами у підшкалах «Вибгливість до їжі» та «Повільність харчування».

Переходячи до обговорення отриманих кількісних результатів та їх міжгрупового зіставлення, зауважимо, що в доступних наукових публікаціях не було виявлено досліджень, аналогічних за дизайном і виконаних із застосуванням АЕВQ. Водночас дані щодо високих рівнів коморбідності між ФГР і порушеннями харчової поведінки, а також неспокійними психічними розладами та порушеннями харчової поведінки наведено у профільних публікаціях.

Більшість досліджень присвячено вивченню поширеності симптомів з боку ШКТ у пацієнтів із розладами харчової поведінки (РХП), оскільки такі розлади мають тяжчі медико-соціальні наслідки порівняно з ФГР. Втім, автори праць, присвячених цьому питанню, часто описують двосторонній зв'язок між порушеннями апетиту та харчової поведінки та симптомами найбільш поширених ФГР, як-от функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника. Кількість публікацій з цієї теми починає зростати з початку минулого десятиліття.

У праці, присвяченій встановленню причинно-наслідкового зв'язку між РХП і ФГР, Р. Janssen встановив: ФГР у пацієнтів із РХП доцільно визначати як стан, що може набути відносної автономності щодо первинного психопатологічного процесу. Автор пов'язує це з тим, що патологічна харчова поведінка тісно асоціюється з порушеннями моторної функції ШКТ і вісцеральної сенситивності. Додатково дослідник вивчав роль психопатологічних станів, які, на його думку, є спільним патогенетичним фоном і для розладів харчової поведінки, і для ФГР [15]. Наші результати цілком узгоджуються з подібним підходом, зокрема щодо залучення до порівняння за порушенням апетиту та харчовою поведінкою груп осіб із ФГР та соматоформними розладами ШКТ.

У публікації X. Wang et al., присвяченій виявленню поширеності та предикторів ФГР у пацієнтів із РХП, рівень коморбідності цих станів оцінено як дуже високий. Найчастіше у пацієнтів із РХП реєстрували прояви функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника, а найбільш вагомими предикторами таких проявів були переважно психологічні та поведінкові явища: голодування, соматизація та зловживання проносними [16]. У межах нашого дослідження, хоча і вивчали протилежний напрям зв'язку між ФГР, психопатологією та порушеннями харчової поведінки, також встановлено системність зв'язку цих патологій.

У більш сучасному дослідженні A. Aupetit et al., присвяченому вивченню коморбідних зв'язків, автори визначили статистично значущий зв'язок між ендометріозом, синдромом подразненого кишечника та РХП, а їх поєднання асоціювалося з вищими рівнями тривоги й депресії [17]. Наше дослідження також спрямоване на виявлення механізмів, які зумовлюють взаємозв'язки між порушеннями апетиту та харчової поведінки та функціональними симптомами з боку ШКТ.

Питання щодо лікування функціональних симптомів з боку ШКТ при РХП досліджували K. J. Forney et al. Автори встановили важливу роль рівня тривоги на початку лікування. Зокрема, дослідники показали, що її вищий рівень асоційований із більш вираженим зменшенням проявів функціональної диспепсії на фоні лікування. На підставі цих даних автори дійшли висновку про те, що тривога є імовірним механізмом підтримання функціо-

нальних симптомів з боку ШКТ [18]. Результати нашого дослідження, хоча і показали зворотний напрям зв'язку, узгоджуються з цим висновком, а саме щодо тенденції до підвищеного залучення до харчування (включно з переїданням) саме у пацієнтів із психопатологічними станами, але не у хворих із ФГР.

У найновіших оглядах наукової літератури встановлено тенденцію до вивчення саме взаємозв'язків між ФГР і порушеннями харчової поведінки, зокрема у напрямі від ФГР до РХП. Так, у систематичному огляді A. S. Alsaud et al., до якого залучено англomовні публікації за 2016–2026 роки, показано, що у пацієнтів із розладами харчової поведінки часто виявляють гастроінтестинальні симптоми, а у хворих із ФГР – дезадаптивні харчові патерни. Автори наголошують, що тривога, депресія та порушення функціонування осі «мозок – кишечник» можуть бути спільними патогенетичними чинниками коморбідності ФГР і РХП. Це підтверджує доцільність рутинного скринінгу РХП у пацієнтів із ФГР [19].

Висновки

1. Проведено пілотне дослідження психометричних властивостей адаптованого перекладу Опитувальника харчової поведінки дорослих (АЕВQ) українською мовою на контингенті умовно здорових осіб та порівняння показників апетиту та харчової поведінки, отриманих з використанням цього інструменту, у пацієнтів із ФГР і соматоформними розладами ШКТ.

2. Показники внутрішньої узгодженості підшкал опитувальника мають достатній рівень для використання під час академічних досліджень: «Харчова реактивність» – $\alpha = 0,70$, «Емоційне переїдання» – $\alpha = 0,85$, «Задоволення від їжі» – $\alpha = 0,72$, «Чутливість до насичення» – $\alpha = 0,73$, Емоційне недоїдання – $\alpha = 0,78$, «Повільність харчування» – $\alpha = 0,74$. Показник підшкали «Голод» ($\alpha = 0,69$) прогнозовано мав межовий рівень внутрішньої узгодженості. Показник підшкали «Вибагливість до їжі» ($\alpha = 0,52$) характеризувався недостатнім рівнем узгодженості, що пов'язуємо з труднощами під час обробки інвертованих запитань цієї підшкали.

3. У пацієнтів із функціональними гастроінтестинальними розладами виявлено тенденцію до зниження апетиту та уникання прийому їжі, а в пацієнтів із соматоформними розладами шлунково-кишкового тракту – до підвищеного залучення до харчування. Це доцільно інтерпретувати у контексті більшого впливу симптомів з боку ШКТ на параметри апетиту та харчової поведінки у пацієнтів з ФГР та схильності до залучення до харчування як способу контролю дистресу у пацієнтів із соматоформними розладами ШКТ.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження в Україні доцільно зосередити на двох основних напрямках: повноцінній адаптації психометричних інструментів із залученням великої вибірки, у межах якої можуть бути враховані результати проведеного нами пілотного дослідження, та вивченні особливостей апетиту й харчової поведінки в пацієнтів із ФГР і соматоформними розладами ШКТ за допомогою адаптованих інструментів.

Етичне схвалення

Автори підтверджують, що всі процедури, виконані в межах цієї роботи, відповідали етичним стандартам відповідних національних та інституційних комітетів з питань експериментів за участю людей, а також положенням Гельсінської декларації 1975 року (в редакції 2013 року).

Дослідження схвалено Комісією з біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 16.04.2026 року № 6).

Усі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Фінансування

Дослідження виконано без фінансової підтримки.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано інструмент штучного інтелекту OpenAI ChatGPT. Його застосовано для пошуку літератури та перекладу. Усі фрагменти, опрацьовані з використанням ШІ, перевірено та відредаговано авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 15.04.2026

Після доопрацювання / Revised: 24.06.2026

Схвалено до друку / Accepted: 01.07.2026

Відомості про авторів:

Городокін А. Д., д-р філософії, доцент каф. психіатрії, психотерапії та медичної психології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7041-6683

Курило В. О., д-р мед. наук, професор каф. психіатрії, психотерапії та медичної психології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0008-7410-5661

Шевченко Н. Ф., д-р псих. наук, професор каф. психології, Запорізький національний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5297-6588

Information about the authors:

Horodokin A. D., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Medical Psychology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kurylo V. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Medical Psychology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shevchenko N. F., PhD, DSc, Professor of the Department of Psychology, Zaporizhzhia National University, Ukraine.



Антон Городокін (Anton Horodokin)
antongorodokin@gmail.com

References

- van Strien T, Frijters J, Bergers G, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord*. 1986;5(2):295-315. doi: [10.1002/1098-108x\(198602\)5:2%3C295::aid-eat2260050209%3E3.0.co;2-t](#)
- Karlsson J, Persson LO, Sjöström L, Sullivan M. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(12):1715-25. doi: [10.1038/sj.ijo.0801442](#)
- Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. 1982;12(4):871-8. doi: [10.1017/S0033291700049163](#)
- Morgan JF, Reid F, Lacey JH. The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ*. 1999;319(7223):1467-8. doi: [10.1136/bmj.319.7223.1467](#)
- Hunot C, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Wardle J, Beeken RJ. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the Adult Eating Behaviour Questionnaire. *Appetite*. 2016;105:356-63. doi: [10.1016/j.appet.2016.05.024](#)
- He J, Sun S, Zickgraf HF, Ellis JM, Fan X. Assessing appetitive traits among Chinese young adults using the Adult Eating Behavior Questionnaire: factor structure, gender invariance and latent mean differences, and associations with BMI. *Assessment*. 2021;28(3):877-89. doi: [10.1177/1073191119864642](#)
- Hunot-Alexander C, Arellano-Gómez LP, Smith AD, Kaufer-Horwitz M, Vázquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, et al. Examining the validity and consistency of the Adult Eating Behaviour Questionnaire-Español (AEBQ-Esp) and its relationship to BMI in a Mexican population. *Eat Weight Disord*. 2022;27(2):651-63. doi: [10.1007/s40519-021-01201-9](#)
- Alruwaitaa MA, Alshathri A, Alajllan L, Alshahrani N, Alotaibi W, Elbarazi I, et al. The Arabic version of the Adult Eating Behavior Questionnaire among Saudi population: translation and validation. *Nutrients*. 2022;14(21):4705. doi: [10.3390/nu14214705](#)
- Yardımcı H, Ersoy N, Aslan Çin NN. Validity and reliability of Turkish version of the Adult Eating Behaviour Questionnaire for adult participants. *Public Health Nutr*. 2023;26(11):2218-25. doi: [10.1017/S1368980023001751](#)
- Gritti ES, Cionti L, Cortesi F, Torelli A, Gambarini A, Hunot-Alexander C, et al. Validation of the Adult Eating Behavior Questionnaire in an Italian community sample. *Nutrients*. 2024;16(6):829. doi: [10.3390/nu16060829](#)
- Kolind M, Windedal TM, Andersen BV, Drøgdahl Ryg N, Berg-Beckhoff G, Juhl CB. Validity and reliability of the Danish version of the Adult Eating Behavior Questionnaire-results from the South Danish Obesity Initiative. *Nutrients*. 2025;17(24):3824. doi: [10.3390/nu17243824](#)
- Jacob R, Tremblay A, Fildes A, Llewellyn C, Beeken RJ, Panahi S, et al. Validation of the Adult Eating Behaviour Questionnaire adapted for the French-speaking Canadian population. *Eat Weight Disord*. 2022;27(3):1163-79. doi: [10.1007/s40519-021-01229-x](#)
- Guzek D, Skolmowska D, Głaska D. Appetitive traits in a population-based study of Polish adolescents within the PLACE-19 study: validation of the Adult Eating Behavior Questionnaire. *Nutrients*. 2020;12(12):3889. doi: [10.3390/nu12123889](#)
- Warkentin S, Costa A, Oliveira A. Validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire and its relationship with parent-reported eating behaviors among adolescents in Portugal. *Nutrients*. 2022;14(6):1301. doi: [10.3390/nu14061301](#)
- Janssen P. Can eating disorders cause functional gastrointestinal disorders? *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(12):1267-9. doi: [10.1111/j.1365-2982.2010.01621.x](#)
- Wang X, Luscombe GM, Boyd C, Kellow J, Abraham S. Functional gastrointestinal disorders in eating disorder patients: altered distribution and predictors using ROME III compared to ROME II criteria. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16293-9. doi: [10.3748/wjg.v20.i43.16293](#)
- Aupetit A, Grigioni S, Roman H, Coëffier M, Bréant A, Hennefer C, et al. Association between endometriosis, irritable bowel syndrome and eating disorders: ENDONUT pilot study. *J Clin Med*. 2022;11(19):5773. doi: [10.3390/jcm11195773](#)
- Forney KJ, Burton Murray H, Himawan L, Juarascio AS. Preliminary data that psychological treatment and baseline anxiety are associated with a decrease in postprandial fullness and early satiation for individuals with bulimia nervosa and related other specified feeding or eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2023;56(12):2343-8. doi: [10.1002/eat.24068](#)
- Alsaud AS, Aldoweesh OH, Aljurayyed SM, Alharbi FB, Alaqeel SA, Alkhuwailid HS, et al. Association between eating disorders and functional gastrointestinal disorders: a systematic review. *Front Psychol*. 2026;17:1785045. doi: [10.3389/fpsyg.2026.1785045](#)

Стратифікація операційного ризику у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою obturaційною товстокишковою непрохідністю за шкалами E-POSSUM та Edmonton Frail Scale

М. М. Милиця^{id A,E,F}, В. В. Котелевець^{id B,C,D}

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:

obturaційна непрохідність товстої кишки, шкала E-POSSUM, шкала EFS, операційний ризик, похилий та старечий вік.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 444-449

Мета роботи – оцінити клінічний стан, ступінь операційного ризику та прогностичну значущість шкал Elderly Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (E-POSSUM) та Edmonton Frail Scale (EFS) у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою obturaційною товстокишковою непрохідністю.

Матеріали і методи. До дослідження з оцінювання фізіологічного резерву після хірургічного лікування залучено 122 пацієнтів віком 65–89 років із гострою товстокишковою непрохідністю, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні КНП «Міська лікарня № 9» ЗМП (м. Запоріжжя) у 2022–2024 роках. Пацієнтів поділено на групи відповідно до лікувальної тактики. Частина пацієнтів виконано резекцію товстої кишки з пухлиною, сформовано кінцеву колостому; в інших випадках після попередньої декомпресії товстої кишки (ендоскопічне стентування obturaційного стенозу або трансректальний інтраопераційний лаваж) виконували радикальну резекцію з накладанням первинного анастомозу. Окремі групи пацієнтів, коли адекватна декомпресія неможлива, формували двостовольну стому через мінідиступ. У передопераційному періоді стан пацієнтів оцінювали за шкалами E-POSSUM та EFS для стратифікації операційного ризику та визначення ступеня старечої астенії. У післяопераційному періоді аналізували показники частоти післяопераційних ускладнень і летальності. Результати опрацювали з використанням статистичних методів, встановили прогностичну значущість досліджених шкал.

Результати. Виявлено значний позитивний кореляційний зв'язок між загальним балом за шкалою E-POSSUM та летальністю після операції ($r = 0,64$, $p < 0,01$), а також помірний позитивний зв'язок між балами за EFS та частотою післяопераційних ускладнень ($r = 0,52$, $p < 0,05$). При поєднанні високого ризику за E-POSSUM ($>40\%$) та ≥ 10 балів за EFS летальність зростала до 38,7 %. Високий ризик за E-POSSUM ($>40\%$) прогнозовано у 55 % пацієнтів, помірну та тяжку астенію за EFS (≥ 10 балів) – у 62 % пацієнтів. Комбінація цих двох показників достовірно корелювала з підвищенням летальності та післяопераційних ускладнень ($p < 0,05$).

Висновки. Комплексне застосування шкал E-POSSUM та Edmonton Frail Scale дало змогу точніше оцінити операційний ризик у пацієнтів із гострою obturaційною товстокишковою непрохідністю, оптимізувати тактику лікування, прогнозувати перебіг післяопераційного періоду та підвищити якість життя хворих.

Keywords:

colonic obstruction, E-POSSUM scale, EFS scale, surgical risk, elderly and senile age.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(5):444-449

Stratification of surgical risk in elderly and frail patients with acute colonic obstruction using the E-POSSUM and Edmonton Frail Scale

M. M. Mylytsia, V. V. Kotelevets

Aim. To evaluate the clinical condition, degree of surgical risk and prognostic significance of the E-POSSUM scoring system and the Edmonton Frail Scale (EFS) in elderly and frail patients with acute colonic obstruction.

Materials and methods. The study on evaluation of patients' physiological reserve based on surgical treatment outcomes included 122 consecutive patients aged 65–89 years with acute colonic obstruction, treated at the Surgical Department of City Hospital No. 9, Zaporizhzhia, between 2022 and 2024. Patients were allocated to three treatment groups based on intraoperative findings and surgical feasibility: Group 1 patients underwent colon resection for tumor with terminal colostomy; Group 2 – colonic decompression (endoscopic stenting or transrectal intraoperative lavage) followed by radical resection with primary anastomosis; Group 3 – double-barrel stoma via minimally invasive approach, performed when adequate decompression was not achievable. Preoperative assessment included E-POSSUM scoring and EFS to quantify surgical risk and degree of frailty, respectively. The incidence of postoperative complications and mortality were analyzed. The results obtained were subjected to statistical analysis to determine the prognostic significance of the scales studied.

Results. A strong positive correlation was found between the total E-POSSUM score and postoperative mortality ($r = 0.64$, $p < 0.01$), and a moderate positive correlation between EFS scores and postoperative complication rates ($r = 0.52$, $p < 0.05$). When high E-POSSUM predicted risk ($>40\%$) was combined with severe frailty (EFS ≥ 10 points), mortality reached 38.7 %. High E-POSSUM risk ($>40\%$) was identified preoperatively in 55 % of patients, and moderate-to-severe frailty (EFS ≥ 10) in 62 %. The co-occurrence of both risk indicators was significantly associated with increased mortality and postoperative complication rates ($p < 0.05$).

Conclusions. Combined preoperative use of E-POSSUM and Edmonton Frail Scale enables more accurate surgical risk stratification in older patients with acute colonic obstruction, facilitates individualized treatment strategy selection, supports prediction of postoperative outcomes, and improves patients' quality of life.

Гостра обтураційна товстокишкова непрохідність (ГОТКН) залишається однією з провідних причин ургентних хірургічних втручань у пацієнтів похилого та старечого віку. У структурі невідкладної абдомінальної хірургії саме ця патологія пов'язана зі значною часткою випадків післяопераційної летальності та ускладнень, особливо на фоні колоректального раку [1,2,3,4].

Традиційні підходи до оцінювання ризику виконання оперативних втручань не завжди враховують вікові зміни, зниження функціональних резервів організму та синдром старечої астениї, які значно підвищують ризик летальності та післяопераційних ускладнень [5,6].

Для якомога точнішого оцінювання ризику та раннього виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливих наслідків було розроблено кілька прогностичних шкал, використання яких потенційно може сприяти зменшенню рівня захворюваності та смертності [4,7]. Доцільним і актуальним залишається аналіз використання таких прогностичних шкал, як Elderly Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (E-POSSUM) і Edmonton Frail Scale (EFS), для об'єктивного оцінювання фізіологічного стану пацієнта та функціонального резерву організму, що визначає його здатність перенести оперативне втручання [4,7].

Мета роботи

Оцінити клінічний стан, ступінь операційного ризику та прогностичну значущість шкал E-POSSUM та EFS у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою обтураційною товстокишковою непрохідністю.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано результати оперативного лікування 122 (100 %) пацієнтів віком 65–89 років з ГОТКН злоякісного ґенезу, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні КНП «Міська лікарня № 9» ЗМП (м. Запоріжжя) протягом 2020–2024 років. До дослідження залучено

64 (52,5 %) чоловіки та 58 (47,5 %) жінок, середній вік – 71 рік.

Критерії залучення до дослідження – діагностована ГОТКН злоякісного ґенезу; вік від 60 до 89 років; виконане ургентне оперативне лікування; підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження – ГОТКН незлоякісного ґенезу; вік менше ніж 60 та понад 90; діагностований перитоніт, септичний шок; соматична патологія в стадії декомпенсації; відмова від участі з будь-якої причини.

Відповідно до шкал E-POSSUM і EFS оцінювали 12 фізіологічних показників та 6 операційних параметрів. Оцінювали прогнозовану 30-денну летальність і ризик ускладнень.

У *таблиці 1* наведено бальну оцінку за шкалою E-POSSUM (використано ті самі бали, що й у системі POSSUM; модифікація E-POSSUM відрізняється формулою обчислення летальності та захворюваності). Визначені бали можуть становити 1, 2, 4 чи 8 залежно від ступеня відхилення.

У *таблиці 2* наведено бальну оцінку за шкалою E-POSSUM для обчислення операційного бала.

Застосування шкали: спочатку підсумовують фізіологічний бал (PS) та операційний бал (OS), після чого отримані значення підставляють у логістичну формулу E-POSSUM для розрахунку ймовірності післяопераційної летальності.

У *таблиці 3* наведено бальну оцінку за шкалою Edmonton Frail Scale [9]. Інтерпретацію результатів оцінювання за шкалою EFS відповідно до сумарної кількості набраних балів наведено в *таблиці 4*.

Статистичну обробку даних проведено з використанням програми Microsoft Excel 2019. Для аналізу кількісних показників використано методи описової статистики. Для оцінювання зв'язку між балами за шкалами E-POSSUM, EFS та післяопераційною летальністю, частотою ускладнень застосовано кореляційний аналіз за Пірсоном (коефіцієнт r). Як статистично вірогідні визначали відмінності при $p < 0,05$.

Таблиця 1. Бальна оцінка за шкалою E-POSSUM для розрахунку фізіологічного бала [8]

Показник, одиниці вимірювання	1 бал	2 бали	4 бали	8 балів
Вік, роки	≤60	61–70	≥71	–
Частота серцевих скорочень, уд./хв	50–80	81–100 або 40–49	101–120	≥120 або ≤39
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	110–130	131–170 або 100–109	≥171 або 90–99	<89
Частота дихальних рухів, од./хв	немає задишки	задишка під час фізичного навантаження, легка форма хронічного обструктивного захворювання легень	обмежена задишка (один поверх), помірна форма хронічного обструктивного захворювання легень	задишка в стані спокою (частота ≥30/хв), фіброз або ущільнення
Шкала коми Глазго (GCS)	15	12–14	9–11	≤8
Гемоглобін, г/л	130–160	115–129 або 161–170	100–114 або 171–180	≤99 або ≥181
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	4–10	10,1–20,0 або 3,1–4,0	≥20,1 або ≤3,0	–
Сечовина, ммоль/л	≤7,5	7,6–10,0	10,1–15,0	>15
Натрій, ммоль/л	≥136	131–135	126–130	≤125
Калій, ммоль/л	3,5–5,0	3,2–3,4 або 5,1–5,3	2,9–3,1 або 5,4–5,9	<2,9 або ≥6,0
ЕКГ	норма	норма	фібриляція передсердь	будь-який ненормальний ритм або ≥5 ектопічних імпульсів/хв, зубці Q або зміни ST/T хвилі
Серцева недостатність	немає	діуретична, дигоксидна, антиангінальна або антигіпертензивна терапія	периферичний набряк, терапія варфарином, гранична кардіомегалія	збільшена внутрішня яремна вена, кардіомегалія

Таблиця 2. Бальна оцінка за шкалою E-POSSUM для розрахунку операційного бала [8]

Показник, одиниці вимірювання	1 бал	2 бали	4 бали	8 балів
Тяжкість оперативного втручання	легке	середньої тяжкості	тяжке	тяжке+
Кількість втручань	1	–	2	>2
Крововтрата, мл	≤100	101–500	501–999	≥1000
Перитонеальна контамінація	немає	серозна рідина	локальний гній	вільний кишковий вміст, гній
Злоякісність	немає	–	вузлові метастази	метастази
Терміновість	планове	<24 год	невідкладна ресусцитація або можливість виконання операції через понад 2 години, але протягом 24 годин після госпіталізації	невідкладне втручання (необхідна негайна операція протягом <2 год)

Таблиця 3. Бальна оцінка EFS для розрахунку ступеня астенії за 9 пунктами (0–17 балів) [9]

Домен	Запитання / завдання	Варіанти відповіді	Бали
Когнітивні функції	Уявіть, що це заздалегідь намальоване коло – це годинник. Я хочу, щоб ви розмістили цифри в правильних позиціях, а потім встановили стрілки так, щоб вони показували час «одинадцять хвилин на дванадцяті».	Норма	0
		Помилки	1
		Неможливо виконати	2
Загальний стан здоров'я	Скільки госпіталізацій за останній рік?	0	0
		1–2	1
		≥2	2
Самооцінка здоров'я	Як Ви оцінюєте своє здоров'я?	Добре / дуже добре	0
		Задовільне	1
		Погане	2
Функціональна незалежність	У скількох з наступних видів діяльності Вам потрібна допомога? (приготування їжі, покупки, транспорт, телефон, прибирання будинку, прання, управління грошима, приймання ліків)	0–1	0
		2–4	1
		5–8	2
Соціальна підтримка	Коли Вам потрібна допомога, чи можете Ви розраховувати на когось, хто готовий і здатний задовольнити Ваші потреби?	Завжди	0
		Іноді	1
		Ніколи	2
Приймання ліків	≥5 препаратів на добу	Ні	0
		Так	1
	Пропуски приймання ліків	Ні	0
		Так	1
Харчування	Ви нещодавно схудли настільки, що Ваш одяг став з великим?	Ні	0
		Так	1
Настрій	Часте відчуття пригніченості	Ні	0
		Так	1
Континенція	Чи маєте Ви проблеми з неконтрольованим випусканням сечі?	Ні	0
		Так	1
Функціональна продуктивність	Я хочу, щоб Ви сіли на цей стілець, спираючись спиною і руками. Потім, коли я скажу «СТАРТ», будь ласка, встаньте і пройдіть безпечним і зручним кроком до позначки на підлозі (приблизно за 3 м), поверніться до стільця і сядьте.	≤10 с	0
		11–20 с	1
		>20 с / неможливо	2

Таблиця 4. Інтерпретація оцінки шкали EFS для розрахунку ступеня астенії (максимум – 17 балів) [9]

Сума балів	Ступінь немічності
0–5	Немає немічності
6–7	Вразливість (pre-frail)
8–9	Легка немічність
10–11	Помірна немічність
≥12	Тяжка немічність

Результати

Серед прооперованих у період з 2022 до 2024 року пацієнтів ($n = 122$) переважали хворі, яким проведено резекцію товстої кишки з формуванням стоми. У 76 (62,3 %) пацієнтів виконано резекцію з накладанням кінцевої колостоми відповідно до стандартної тактики лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності злоякісного ґенезу (операція Гартмана). У 26 (21,3 %) прооперованих, у яких виявлено високий внутрішньочеревний тиск і в яких не можливе проведення повноцінної декомпресії, сформовано двостовольну стому через мінідоступ. У 20 (16,4 %) пацієнтів після попередньої декомпресії товстої кишки (9 випадків – шляхом ендоскопічного стентування пухлинного стенозу, 11 осіб – за допомогою трансректального інтраопераційного лаважу) виконано радикальні резекції з накладанням первинного анастомозу без формування постійної стоми (табл. 5).

Радикальні резекції з первинним анастомозом після декомпресії товстої кишки виконували у відтерміновано – протягом 72 годин після усунення непрохідності, а операції з формуванням двостовольних стом та резекції з кінцевою колостою проводили ургентно – протягом перших 24 годин після початку консервативної підготовки.

Встановлено, що при надходженні 18 (14,8 %) пацієнтів були у стадії компенсації, 49 (40,1 %) – у стадії субкомпенсації, 55 (45,1 %) осіб – у стадії декомпенсації.

У пацієнтів після декомпресії суттєво знижувався внутрішньочеревний тиск протягом 1–3 діб до норми (<10 см вод. ст.), що сприяло компенсації їхнього стану та підготовці до проведення радикальної операції. Померли 2 (10,0 %) пацієнти внаслідок тромбоемболії легеневої артерії ($n = 1$, 50,0 %) та гострої серцево-судинної недостатності ($n = 1$, 50,0 %).

Серед пацієнтів, яким здійснено оперативне втручання з формуванням двостовольної стоми через мінідоступ, внутрішньочеревний тиск, виміряний у динаміці, відновлювався до норми (<10 см вод. ст.) протягом 5–7 діб. У цій групі померли 4 (15,38 %) пацієнти внаслідок гострої серцево-судинної недостатності ($n = 2$, 50,0 %), тромбоемболії легеневої артерії ($n = 1$, 25,0 %) та ракової інтоксикації ($n = 1$, 25,0 %).

З-поміж хворих, яким здійснено екстрене втручання – операцію Гартмана, померли 18 (23,68 %) пацієнтів. Летальні наслідки настали внаслідок гострої серцево-судинної недостатності ($n = 5$, 27,8 %), тромбоемболії легеневої артерії ($n = 4$, 22,2 %), термінального перитоніту ($n = 4$, 22,2 %), ракової інтоксикації ($n = 3$, 16,7 %), множинних абсцесів черевної порожнини ($n = 2$, 11,1 %). У післяопераційному періоді у 4 (5,26 %) пацієнтів діагностовано нагноєння післяопераційної рани, в 1 (1,32 %) хворого – евентерацію по ходу післяопераційної рани.

Розподіл пацієнтів за E-POSSUM: низький ризик (<10 %) – 18 (14,8 %) осіб; помірний (10–40 %) – 49 (40,1 %); високий (>40 %) – 55 (45,1 %) випадків.

Розподіл за EFS: немає астенії / легка астенія (0–7 балів) – 24 (19,7 %) пацієнти; помірна (8–11 балів) – 56 (45,9 %); тяжка (≥ 12 балів) – 42 (34,4 %) випадки.

Загальна частота післяопераційних ускладнень становила 29 (23,8 %) випадків. Загалом зафіксовано 24 (19,7 %) летальних випадків.

Таблиця 5. Види оперативних втручань, виконаних пацієнтам з ГОТКН у 2022–2024 роках

Тип втручання	n (%)
Резекція з кінцевою колостою	76 (62,30 %)
Резекція з двостовольною стоною через мінідоступ	26 (21,30 %)
Стентування + радикальна резекція з первинним анастомозом	9 (7,38 %)
Інтраопераційний лаваж + резекція з первинним анастомозом	11 (9,02 %)
Загалом	122 (100,00 %)

У результаті аналізу встановлено сильний кореляційний зв'язок між загальним балом за E-POSSUM та летальністю після операції ($r = 0,64$, $p < 0,01$), а також помірний кореляційний зв'язок між оцінкою за EFS та частотою післяопераційних ускладнень ($r = 0,52$, $p < 0,05$). Крім того, виявлено, що при поєднанні високого ризику за E-POSSUM та ≥ 10 балів EFS летальність підвищувалася до 38,7 %.

Високий ризик за E-POSSUM (>40 %) прогнозовано у 55 % пацієнтів, помірну та тяжку астенію за EFS (≥ 10 балів) – у 62 % хворих. Комбінація цих двох показників достовірно корелювала з підвищенням летальності та післяопераційних ускладнень ($p < 0,05$).

Обговорення

Отримані результати підтвердили, що у пацієнтів біологічний вік і функціональний резерв організму мають не менш важливе значення, ніж обсяг операції чи стадія пухлинного процесу при ГОТКН [10,11].

E-POSSUM адекватно характеризує фізіологічну декомпенсацію в умовах ургентної хірургії [12,14,13], але разом із тим не дає змоги оцінити когнітивний статус, соціальні чинники та функціональну залежність [12,13]. З використанням Edmonton Frail Scale можливо ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком неспроможності анастомозу та септичних ускладнень [15].

Слабкість, яку визначають як стан зі зниженням фізіологічним резервом, дедалі частіше виявляють у пацієнтів, котрі потребують хірургічного лікування. Її поширеність серед пацієнтів загальнохірургічного профілю становить від 10 % до 33 %, тому комплексне оцінювання цього стану має важливе значення для прогнозування несприятливих післяопераційних наслідків, зокрема ускладнень, тривалого перебування в клініці та летальності [16,17].

Комбіноване використання шкал Edmonton Frail Scale та POSSUM / PPOSSUM у пацієнтів похилого та старечого віку дає змогу більш комплексно та точно оцінити як операційний ризик, так і гериатричну слабкість. Ці дані сприятимуть підвищенню точності прогнозування ризику, оскільки EFS забезпечує незалежну оцінку післяопераційної захворюваності та смертності, а POSSUM / PPOSSUM залишається більш надійним предиктором тяжких ускладнень і летальності, ніж ізольовано визначені індекси слабкості [15]. Оцінювання з використанням шкал дасть змогу зробити оптимальний вибір між первинним анастомозом і формуванням стоми, оскільки вищі бали за P-POSSUM у поєднанні з вираженою слабкістю за EFS пов'язані з підвищеною частотою тяжких ускладнень, таких як неспроможність анастомозу, сепсис і необхідність повторного втручання. Крім того, використання POSSUM / PPOSSUM та EFS

сприяє індивідуалізації стратегії лікування, оскільки дає змогу ідентифікувати підгрупу пацієнтів із дуже високим ризиком, для яких може бути виправдана більш інтенсивна передопераційна оптимізація, консервативний підхід або підвищений рівень післяопераційного догляду у відділенні екстреної невідкладної допомоги [18].

Згідно з результатами дослідження, поєднана оцінка операційного ризику за шкалою E-POSSUM та ступеня старечої астєнії за EFS безпосередньо впливає на вибір хірургічної тактики у пацієнтів із ГОТКН. У нашій когорті при застосуванні стандартного підходу переважали випадки резекції з формуванням кінцевої колостоми (62,3 %), а використання диференційованого алгоритму з передопераційною декомпресією товстої кишки дало змогу виконати радикальні резекції з первинним анастомозом без постійної стоми у 16,4 % пацієнтів.

При поєднанні високого прогнозованого ризику за E-POSSUM (>40 %) та ≥ 10 балів за EFS летальність досягала 38,7 %, що підтверджує доцільність більш обережної тактики, зокрема поетапних втручань, у пацієнтів цієї когорти. Наведені дані збігаються з висновками міжнародних досліджень щодо ролі геріатричної оцінки під час визначення обсягу втручання.

Висновки

1. Комплексне застосування шкал E-POSSUM та Edmonton Frail Scale дало змогу підвищити ефективність вибору методу хірургічного лікування у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою обтураційною товстокишковою непрохідністю. Застосування цих шкал сприяло збільшенню частки резекцій із первинним анастомозом після декомпресії товстої кишки та обґрунтованому формуванню стоми в групі пацієнтів дуже високого ризику.

2. Оцінювання з використанням шкал E-POSSUM та Edmonton Frail Scale сприяє оптимізації тактики лікування, підвищенню точності прогнозування перебігу післяопераційного періоду та поліпшенню якості життя пацієнтів.

Етичні аспекти

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 12.05.2026 року № 12).

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано інструмент штучного інтелекту ChatGPT. Його застосовано для стилістичного корегування тексту рукопису, виправлення лексичних неточностей та адаптації матеріалу до вимог академічного видання. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 30.03.2026

Після доопрацювання / Revised: 26.05.2026

Схвалено до друку / Accepted: 03.06.2026

Відомості про авторів:

Милиця М. М., д-р мед. наук, професор, каф. хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7307-6079

Котелевець В. В., аспірант каф. хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0005-7730-6299

Information about the authors:

Mylytsia M. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kotelevets V. V., MD, Postgraduate student of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Валентин Котелевець (Valentyn Kotelevets)
v06797108@gmail.com

References

1. Negrut RL, Coțe A, Maghiar AM. A Retrospective Analysis of Emergency Versus Elective Surgical Outcomes in Colon Cancer Patients: A Single-Center Study. *J Clin Med*. 2024;13(21):6533. doi: [10.3390/jcm13216533](https://doi.org/10.3390/jcm13216533)
2. Normann M, Ekerstad N. Mortality and morbidity after colorectal cancer resection surgery in elderly patients: a retrospective population-based study in Sweden. *World J Surg Oncol*. 2024;22(1):23. doi: [10.1186/s12957-024-03316-6](https://doi.org/10.1186/s12957-024-03316-6)
3. Farrugia A, Camilleri-Brennan J. Surgery for Colorectal Cancer in Older People. In: [Book title on colorectal surgery or aging]. London: IntechOpen; 2023. doi: [10.5772/intechopen.111510](https://doi.org/10.5772/intechopen.111510)
4. Mathis G, Laperola A, Alexandre F, Philouze G, Mutter D, D'Urso A. Risk factors for in-hospital mortality after emergency colorectal surgery in octogenarians: results of a cohort study from a referral center. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):270. doi: [10.1007/s00384-023-04565-9](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04565-9)
5. Aggelakopoulou C, Perivoliotis K, Stergiannis P, Intas G, Mouzakis G, Tepetes K. Comparison of selected older and younger patients regarding optimal surgical treatment of colorectal cancer: a prospective cohort study. *Cancer Diagn Progn*. 2023;3(4):504-13. doi: [10.21873/cdp.10247](https://doi.org/10.21873/cdp.10247)
6. Canales C, Wann L, Blitz J, Whittington R. The older adult surgical patient: a review of optimization and gaps in clinical practice. *Perioper Med (Lond)*. 2025;14(1):104. doi: [10.1186/s13741-025-00593-x](https://doi.org/10.1186/s13741-025-00593-x)
7. Danyliuk MB, Zavhorodnii SM, Rylov AI, Kubrak MA, Pertsov IV. [Senile asthenia as a predictor of the severity of the perioperative period in elderly and senile patients]. *Pathologia*. 2023;19(3):189-94. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2022.3.260273](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.3.260273)
8. Shekar N, Debata PK, Debata I, Nair P, Rao LS, Shekar P. Use of POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score for the Study of Mortality and Morbidity) and Portsmouth-POSSUM for Surgical Assessment in Patients Undergoing Emergency Abdominal Surgeries. *Cureus*. 2023;15(6):e40850. doi: [10.7759/cureus.40850](https://doi.org/10.7759/cureus.40850)
9. Thind AK, Levy S, Wellsted D, Willicombe M, Brown EA. Frailty and the psychosocial components of the edmonton frail scale are most associated with patient experience in older kidney transplant candidates – a secondary analysis within the kidney transplantation in older people (KTOP) study. *Front Nephrol*. 2023;2:1058765. doi: [10.3389/fneph.2022.1058765](https://doi.org/10.3389/fneph.2022.1058765)
10. Loria A, Fleming FJ. Restoration of Quality of Life and Functional Recovery After Colorectal Cancer Surgery in Older Adults. *J Clin Oncol*. 2023;41(34):5225-7. doi: [10.1200/JCO.23.01066](https://doi.org/10.1200/JCO.23.01066)
11. Kesgin YM, Dönmez T, Surek A, Canöz Ö, Gumusoglu AY, Guzey D, et al. Risk factors associated with morbidity and mortality in emergency colorectal cancer resections. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2026;32(4):428-36. English. doi: [10.14744/ujtes.2025.63764](https://doi.org/10.14744/ujtes.2025.63764)
12. Li Q, Lu Y. Predictive value of POSSUM scoring system for postoperative complications and mortality in elderly patients with colorectal cancer. *Technol Health Care*. 2024;32(6):4653-60. doi: [10.3233/THC-240849](https://doi.org/10.3233/THC-240849)

13. Baré M, Alcantara MJ, Gil MJ, Collera P, Pont M, Escobar A, et al. Validity of the CR-POSSUM model in surgery for colorectal cancer in Spain (CCR-CARESS study) and comparison with other models to predict operative mortality. *BMC Health Serv Res.* 2018;18(1):29. doi: [10.1186/s12913-018-2839-x](https://doi.org/10.1186/s12913-018-2839-x)
14. Kim SY, Kim JH, Chin H, Jun KH. Prediction of postoperative mortality and morbidity in octogenarians with gastric cancer – Comparison of P-POSSUM, O-POSSUM, and E-POSSUM: A retrospective single-center cohort study. *Int J Surg.* 2020;77:64-8. doi: [10.1016/j.ijsu.2020.03.024](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.03.024)
15. Oshiro Y, Maeda Y, Minami Y, Nishikawa K, Ito S, Nakayama Y, et al. Edmonton frailty scale score predicts postoperative delirium after digestive tract cancer surgery in elderly patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):566. doi: [10.1186/s12877-022-03252-8](https://doi.org/10.1186/s12877-022-03252-8)
16. Fehlmann CA, Patel M. Association between mortality and frailty in emergency general surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(1):141-51. doi: [10.1007/s00068-020-01578-9](https://doi.org/10.1007/s00068-020-01578-9)
17. Braude P, Parry F, Warren K, Mitchell E, McCarthy K, Khadaroo RG, et al. A multicentre survey investigating the knowledge, behaviour, and attitudes of surgical healthcare professionals to frailty assessment in emergency surgery: DEFINE(surgery). *Eur Geriatr Med.* 2024;15(4):1047-53. doi: [10.1007/s41999-024-00962-7](https://doi.org/10.1007/s41999-024-00962-7)
18. Danyliuk MB, Zavhorodnii SM, Yareshko NO, Bachurin AV. Assessment of senile asthenia syndrome using the Frailty and Edmonton frail scales in elderly and senile patients who underwent emergency abdominal surgery. *Modern Medical Technology.* 2023;(3):12-7. doi: [10.34287/MMT.3\(58\).2023.2](https://doi.org/10.34287/MMT.3(58).2023.2)

Вплив двостороннього поверхневого парастерального міжреберного блока на інтраопераційну гемодинаміку та кисневий статус у кардіохірургічних пацієнтів, оперованих через серединну стернотомію

Р. М. Таран^{1,2,A-F}, С. І. Воротинцев^{1,2,A,E,F}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; ²КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, 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:

серцево-судинна хірургія, медіальний стернальний доступ, мультимодальна аналгезія, поверхнева парастеральна міжреберна блокада, центральний кровообіг, оксигенація.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 450-458

Поверхневий міжреберний парастеральний блок (SPIPB) як компонент мультимодальної анестезії (ММА) все частіше використовують у кардіохірургії. Проте вплив цього блока на гемодинаміку та кисневий статус пацієнтів досліджено недостатньо.

Мета роботи – оцінити зміни інтраопераційних показників гемодинаміки та показників кисневого статусу у кардіохірургічних пацієнтів при використанні двостороннього поверхневого міжреберного парастерального блока як компонента ММА.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 107 пацієнтів (середній вік – $60,3 \pm 11,1$ року), оперованих на серці через серединну стернотомію в умовах штучного кровообігу. Пацієнтів поділили на 2 групи залежно від інтраопераційних компонентів ММА: група 1 ($n = 76$) – фентаніл, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ); група 2 ($n = 31$) – SPIPB, НПЗЗ, фентаніл – за необхідністю. Групи порівнювали за даними системної та центральної гемодинаміки, розраховували індекси доставки (DO_2) та споживання (VO_2) кисню, аналізували комбінації препаратів для вазоактивної / інотропної підтримки. Для статистичного опрацювання даних використано пакети Statistica та Microsoft Excel 2013.

Результати. На початку операції в групі 2 середній артеріальний тиск (МАР) та частота серцевих скорочень (ЧСС) суттєво не відрізнялися від показників групи 1 (МАР: $92,60 \pm 11,34$ мм рт. ст. – група 1 та $83,70 \pm 12,30$ мм рт. ст. – група 2; ЧСС: $75,0 \pm 10,5$ уд./хв – група 1 та $69,0 \pm 13,8$ уд./хв – група 2). На етапі стернотомії в групі 2 показники систолічного артеріального тиску та ЧСС зменшувалися до $106,0 [102,0; 123,0]$ мм рт. ст. та $62,0 [54,0; 70,0]$ уд./хв відповідно, а в групі 1 збільшувалися до $132,0 [127,5; 138,5]$ мм рт. ст. та $84,5 [76,0; 91,0]$ уд./хв відповідно ($p < 0,001$). Наприкінці операції групи не відрізнялися за ЧСС ($p = 0,307$), а систолічний артеріальний тиск був меншим у групі 2 ($p = 0,0057$). На етапах 4–7 показники МАР і ЧСС у групі 1 були вищими в середньому на 3–17 мм рт. ст. та 8–14 уд./хв відповідно, ніж у групі 2 ($p < 0,001$). У групі 2 дофамін та/або норадrenalін використовували рідше, але дози суттєво не відрізнялися. На початку операції, після виконання SPIPB у пацієнтів групи 2 визначено тенденцію до зниження показників ударного об'єму, серцевого індексу та хвилинного об'єму кровотоку порівняно з вихідним рівнем у середньому в 1,2 раза; у пацієнтів групи 1 ці показники збільшилися в середньому в 1,1 раза. Фракція викиду лівого шлуночка в групі 2 була вищою в середньому на 5 % після виконання блокади ($55,5 [48,0; 64,0]$ % – група 1 та $59,0 [48,0; 67,0]$ % – група 2, $p = 0,549$) і наприкінці операції ($67,0 [56,0; 71,5]$ % – група 1 та $72,0 [65,0; 76,0]$ % – група 2, $p = 0,0005$). Індекс DO_2 у групі 2 був вищим, ніж у групі 1 на вихідному етапі ($p = 0,001$), але не відрізнявся у групах наприкінці операції ($p = 0,759$). Незмінну динаміку мав індекс VO_2 як до штучного кровообігу ($117,0 [113,0; 134,0]$ мл·м⁻²·хв⁻¹ проти $114,0 [102,0; 143,0]$ мл·м⁻²·хв⁻¹, $p = 0,533$), так і після нього ($108,0 [96,5; 110,0]$ мл·м⁻²·хв⁻¹ проти $101,0 [84,0; 126,0]$ мл·м⁻²·хв⁻¹, $p = 0,207$).

Висновки. SPIPB запобігає розвитку гіпертензії та тахікардії на етапі стернотомії, але на період закінчення операції вплив блокади на ці показники був мінімальним. Кисневий статус пацієнтів при кардіохірургічних операціях із серединною стернотомією суттєво не змінювався при застосуванні блокади.

Keywords:

cardiovascular surgery, medial sternal access, multimodal analgesia, superficial parasternal intercostal block, central circulation, oxygenation.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(5):450-458

Effect of bilateral superficial parasternal intercostal block on intraoperative hemodynamics and oxygenation status in patients undergoing cardiac surgery via median sternotomy

R. M. Taran, S. I. Vorotyntsev

The superficial parasternal intercostal block (SPIPB) has been used as a component of multimodal analgesia (MMA) in cardiac surgery. However, the impact of SPIPB on intraoperative hemodynamics and oxygenation status in patients remains insufficiently studied.

Aim. To evaluate intraoperative changes in hemodynamics and oxygenation status in cardiac surgery patients using bilateral superficial parasternal intercostal block as a component of multimodal analgesia.

Materials and methods. The study included 107 patients (mean age 60.3 ± 11.1 years) undergoing cardiac surgery with median sternotomy under cardiopulmonary bypass (CPB). Patients were allocated to two groups according to the MMA protocol: group 1 ($n = 76$) received fentanyl, paracetamol, lidocaine, and ketorolac; group 2 ($n = 31$) received bilateral SPIPB with paracetamol, lidocaine, and ketorolac, with fentanyl administered on demand. Systemic and central hemodynamic parameters were compared between the groups; oxygen delivery index (DO_2I) and oxygen consumption index (VO_2I) were calculated; and the use of vasoactive / inotropic agents was analyzed. Statistical processing was performed using Statistica and Microsoft Excel 2013.

Results. At baseline, mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) did not differ significantly between the groups (MAP: 92.6 ± 11.3 mmHg vs 83.7 ± 12.3 mmHg; HR: 75.0 ± 10.5 bpm vs 69.0 ± 13.8 bpm). At the sternotomy stage, systolic arterial pressure and HR decreased in group 2 ($106.0 [102.0; 123.0]$ mmHg and $62.0 [54.0; 70.0]$ bpm) and increased in group 1 ($132.0 [127.5; 138.5]$ mmHg and $84.5 [76.0; 91.0]$ bpm), respectively ($p < 0.001$). At the end of the operation, HR did not differ between the two study groups ($p = 0.307$), whereas systolic arterial pressure was lower in group 2 ($p = 0.0057$). At stages 4–7, MAP and HR values in group 1 exceeded those in group 2 by an average of 3–17 mmHg and 8–14 bpm ($p < 0.001$). Dopamine and/or noradrenaline were used less frequently in group 2, although doses did not differ significantly. After SPIPB, a non-significant decrease in stroke volume, cardiac output, and cardiac index was observed in group 2 (approximately 1.2-fold), whereas these parameters increased approximately 1.1-fold in group 1. Left ventricular ejection fraction was numerically but not significantly higher in group 2 after block placement ($59.0 [48.0; 67.0]$ % vs $55.5 [48.0; 64.0]$ %, $p = 0.549$), and significantly higher at the end of surgery ($72.0 [65.0; 76.0]$ % vs $67.0 [56.0; 71.5]$ %, $p = 0.0005$). DO_2I in group 2 was higher than in group 1 at baseline ($p = 0.001$) but did not differ between groups at the end of surgery ($p = 0.759$). VO_2I was comparable between groups before CPB ($117.0 [113.0; 134.0]$ vs $114.0 [102.0; 143.0]$ ml·m⁻²·min⁻¹, $p = 0.533$) and after CPB ($108.0 [96.5.0; 110.0]$ vs $101.0 [84.0; 126.0]$ ml·m⁻²·min⁻¹, $p = 0.207$).

Conclusions. Bilateral SPIPB effectively prevents arterial hypertension and tachycardia at the sternotomy stage; however, its hemodynamic effect diminishes by the end of surgery. The block does not significantly affect the oxygen delivery or consumption indices in patients undergoing cardiac surgery via median sternotomy.

Гемодинамічний моніторинг і моніторинг кисневого статусу є необхідними у кардіохірургії, оскільки відіграють ключову роль у періопераційному веденні пацієнтів. Хворі, прооперовані на серці, мають високу частоту виникнення дисфункції серцево-судинної системи та високий ризик значної гемодинамічної нестабільності [1].

Анестезія та хірургічні маніпуляції під час оперативного втручання на відкритому серці можуть призводити до погіршення роботи серцево-судинної системи. Ретельний моніторинг показників центральної гемодинаміки, індексів доставки (DO_2I) і споживання кисню (VO_2I) спрямований на оптимізацію перфузії та запобігання інтраопераційних ускладнень [2].

Програми ERAS (прискорене відновлення після операції) в кардіохірургії є відносно новим напрямом порівняно з іншими алгоритмами ERAS, тому методи регіональної анестезії набувають у цій галузі важливого значення [3,4,5]. Консенсусна заява Кардіологічного товариства ERAS, Міжнародного товариства ERAS та Товариства торакальних хірургів (STS) наголошує на доцільності застосування регіональної анестезії в кардіохірургії [6].

Використання площинних фасціальних блоків у кардіоанестезії під час операцій на серці є ефективним і безпечним, вони стають частиною мультимодальної анестезії (MMA) за програмою ERAS [7].

Поверхневий парастернальний міжреберний блок (SPIPB) вперше описано de la Torre et al. у 2014 році під назвою пекто-міжреберна фасціальна блокада. Цей блок нині застосовують в арсеналі регіонарних методик у кардіохірургії [5,8].

Вплив SPIPB на інтраопераційну гемодинаміку та кисневий статус пацієнтів під час кардіохірургічних операцій залишається недостатньо вивченим і недостатньо описаним у доступній фаховій літературі.

Мета роботи

Оцінити зміни інтраопераційних показників гемодинаміки та показників кисневого статусу у кардіохірургічних пацієнтів при використанні двостороннього поверхневого міжреберного парастернального блока як компонента MMA.

Матеріали і методи дослідження

Одноцентрове, ретроспективно-проспективне, відкрите контрольоване дослідження проведено на базі КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна. До остаточного аналізу залучено 107 пацієнтів віком від 32 до 87 років, яким виконано кардіохірургічне втручання на відкритому серці з використанням серединної стернотомії в умовах штучного кровообігу (ШК).

Залежно від методу інтраопераційної анестезії пацієнтів поділили на 2 групи: 1 – група порівняння ($n = 76$), де інтраопераційно застосовували наркотичний анальгетик, ненаркотичний анальгетик, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і лідокаїн 1 % внутрішньовенно (в/в); 2 – основна група ($n = 31$), у якій додатково застосовували двосторонній SPIPB (за методикою single shot), а фентаніл – за необхідністю.

Двосторонній SPIPB виконано під контролем ультразвуку за допомогою лінійного датчика 12LRS® (ультразвуковий апарат General Electric® Medical Systems, China). Після переведення пацієнта на штучну вентиляцію легень із дотриманням асептики у положенні на спині визначали анатомічні структури з обох сторін груднини на рівні Th3–Th4 для блокування гілок від міжреберних нервів Th2 до Th6, покриваючи передню та медіальну стінки грудної клітки (рис. 1, 2).

При правильному положенні кінчика голки, що підтверджене гідродисекцією 2–3 мл 5 % розчину глюкози, у фасціальну площину між великим грудним м'язом і зовнішнім міжреберним м'язом вводили місцевий анестетик білатерально (0,5 % бупівакаїн у загальному об'ємі 3 мг/кг).

Інтраопераційно використано клінічний протокол анестезіологічного забезпечення кардіохірургічних пацієнтів КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, який наведено в таблиці 1 [9,10].

Гемодинамічні показники та їх зміни оцінювали відповідно до рекомендацій щодо моніторингу в кардіохірургії [1,11,12,13] з використанням монітору пацієнта BeneVision N19 (Mindray®, China). Показники газів крові, кислотно-лужного стану та індексів доставки і споживання кисню (DO_2I , VO_2I) встановлювали за допомогою апарата ABL800FLEX®, Denmark. Показники центральної гемодинаміки оцінювали за допомогою чезрестраховидної ехокардіографії (ЧСЕХОКГ). За

Таблиця 1. Локальний клінічний протокол анестезіологічного забезпечення

Етапи контролю	Протокол ведення
Моніторинг	Електрокардіограма; сатурація, показник насичення крові киснем; інвазивний артеріальний тиск; інвазивний центральний венозний тиск; показники газів крові; біспектральний індекс головного мозку, моніторинг нейром'язової провідності, мінімальна альвеолярна концентрація інгаляційного анестетика, температура тіла (°C)
Премедикація	Мідазолам 0,15 мг/кг в/в, фентаніл 0,05 мг в/в, парацетамол 1000 мг в/в
Індукція	Пропофол 1,5–2,0 мг/кг в/в; релаксація – атракуріум 0,4–0,6 мг/кг в/в
Підтримка	Севофлуран – 1,4–1,6 об. %, потік свіжого газу – 0,4–0,5 л/хв, FiO_2 – 70 % (цільова мінімальна альвеолярна концентрація інгаляційного анестетика – 0,7–0,8, цільовий біспектральний індекс головного мозку – 40–60); Релаксація – атракуріум 0,2–0,4 мг/кг/год в/в безперервно (цільові дані моніторингу нейром'язової провідності – 0–3 відгуки); пропофол – 5–8 мг/кг/год (під час застосування ШК)
Інтраопераційна анальгезія	Група 1: фентаніл 15–20 мкг/кг в/в (на весь час операції), лідокаїн 1 мг/кг/год в/в, кеторалак 30 мг в/в, парацетамол 1000 мг в/в; Група 2: фентаніл 2–3 мкг/кг в/в (за необхідності), лідокаїн 1 мг/кг/год в/в, кеторалак 30 мг в/в, парацетамол 1000 мг в/в + SPIPB Th3–Th4 з обох боків

допомогою ультразвукового апарату General Electric® (Medical Systems, China) та датчика ЧСExoКГ (6Tc-RS®) розраховували ударний об'єм (УО), серцевий індекс (СІ), хвилинний об'єм кровотоку (ХОК) та фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ).

Додатково оцінювали біспектральний індекс головного мозку (BIS), рівень лактату та рівень глікемії (показники порушення системної перфузії та реакції організму на операційний стрес). Крім того, визначали час екстубації та за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) безпосередньо відразу після екстубації оцінювали інтенсивність болю.

Статистичне опрацювання отриманих даних проведено за допомогою комп'ютерних програм Statistica та Microsoft Excel 2013. Для статистичного аналізу безперервних даних, що не відповідали нормальному розподілу, визначено медіану та міжквартильний розмах (Me [Q25; Q75]), у разі нормального розподілу дані наведено як $M \pm SD$. Категоріальні змінні наведено як абсолютна кількість і відсотки (n, (%)). Для оцінювання кількісних характеристик застосовано критерій Манна–Вітні (U), для відносних величин – критерій χ^2 та Fisher exact. Як статистично достовірні результати аналізу визначено при рівні $p < 0,05$.

Результати

Характеристику пацієнтів з обох груп дослідження наведено в таблиці 2. Встановлено, що групи зіставні за статтю пацієнтів, характером оперативного втручання та супутньої патології. Пацієнти групи порівняння були старші в середньому на 6 років та мали більший індекс маси тіла (на 3,1 кг/м²), проте групи дослідження не відрізнялися за площею поверхні тіла ($p = 0,331$). Тривалість оперативного втручання у групі 1 на 30 хвилин більша, ніж у групі 2. Однак ці клінічно незначущі розбіжності не вплинули на зіставність груп.

Досліджені показники інтраопераційного знеболювання, глибини анестезії, реакції на операційний стрес та час екстубації наведено в таблиці 3.

Встановлено, що пацієнти з обох груп мали однаковий рівень глибини анестезії за BIS ($p = 0,607$). Сумарна доза фентанілу в групі SPIPB майже вдвічі менша, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$). Вихідні середні показники глікемії в групі 1 були достовірно нижчими на 1,4 ммоль/л порівняно з групою 2 ($p = 0,001$), що можна пояснити

більшою часткою пацієнтів із цукровим діабетом в основній групі (48,4 % проти 19,7 %, $p = 0,0035$). Наприкінці оперативного втручання ця тенденція мала зворотний характер: хоча показник і перевищував референтні значення, у групі порівняння рівень глікемії був в 1,3 раза більшим і відповідав значенням «стрес-пошкодження» ($p < 0,001$).

Рівень лактату крові не відрізнявся у групах дослідження та збільшувався майже втричі ($p = 0,202$) наприкінці операції при нормальному вихідному рівні ($p = 0,52$), що є закономірною післяперфузійною реакцією при оперативних втручаннях у умовах ШК.

Час, коли пацієнтів із групи 2 екстубували, був у середньому на 287 хв меншим за відповідний показник групи 1 ($p < 0,001$). Подібну тенденцію мав і показник інтенсивності болю після екстубації: при використанні SPIPB його оцінено як у 2,5 раза нижчий, ніж при проведенні анестезії без блокади ($p < 0,001$).

Інтраопераційні показники гемодинаміки (артеріальний тиск (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС)) аналізували на таких етапах: 1 – вихідний рівень; 2 – початок операції; 3 – стернотомія; 4 – перикардіотомія; 5 – період після відключення ШК; 6 – кінець операції; 7 – екстубація. Дані наведено в таблиці 4 та на рис. 3 і 4.

Встановлено, що коливання ЧСС, систолічного та діастолічного АТ в обох групах були в межах допустимих значень. Вихідний рівень систолічного та діастолічного АТ, ЧСС дослідження достовірно не відрізнявся у групах дослідження ($p = 0,064$, $p = 0,625$ та $p = 0,711$ відповідно). Таку саму динаміку ці показники мали і на етапі початку оперативного втручання та відповідали гіпертензивним змінам як «стрес-пошкодження» на шкірний розріз в обох групах ($p = 0,934$, $p < 0,001$ та $p = 0,228$ відповідно). На етапі стернотомії в групі 1 як АТ, так і ЧСС мали тенденцію до збільшення порівняно з вихідним рівнем; у групі 2 ці показники були меншими, ніж на попередньому етапі ($p < 0,001$). На етапі закінчення операції ЧСС в обох групах дослідження не відрізнялася ($p = 0,307$), а систолічний АТ був меншим у групі 2 ($p = 0,0057$). На етапах оперативного втручання 4–7 показники MAP та ЧСС у групі 1 були вищими на 3–17 мм рт. ст. на 8–14 уд./хв відповідно, ніж у групі 2 ($p < 0,001$) (рис. 3, 4).

Для підтримання оптимального індивідуалізованого артеріального тиску в обох групах у частини пацієнтів застосовували інотропну та/або вазопресорну підтримку.

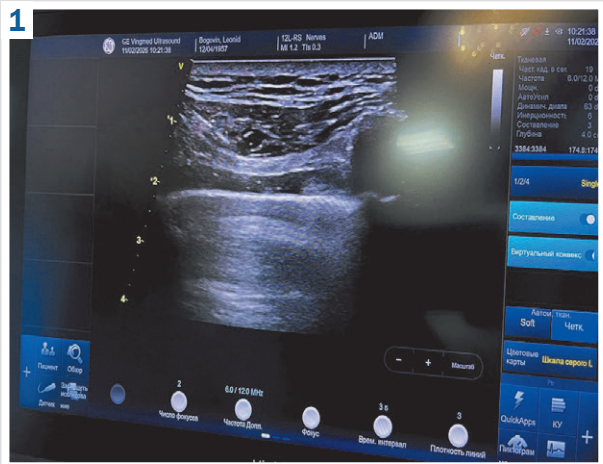


Рис. 1. Візуалізація анатомічних структур парастерально на рівні третього та четвертого міжреберного простору (власні дані).

Рис. 2. Положення пацієнта та розташований паралельно і латерально до груднини ультразвуковий датчик на рівні третього та четвертого міжреберного простору, напрямком голки (власні дані).

Таблиця 2. Характеристики пацієнтів із груп дослідження

Показник, одиниці вимірювання		Група 1, n = 76	Група 2, n = 31	p
Жінки, n (%)		20 (26)	14 (45)	0,048*
Чоловіки, n (%)		56 (74)	17 (55)	0,048*
Вік, роки		59 [52; 66]	65 [53; 71]	0,050
Індекс маси тіла, кг/м ²		26,9 [24,8; 30,8]	30 [24,9; 36,2]	0,057
Площа поверхні тіла, м ²		1,92 [1,8; 2,04]	1,97 [1,81; 2,16]	0,331
ASA		3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,0064
Euroscore		4 [3; 6,5]	5 [3; 6]	0,944
Супутня патологія, n (%)	Гіпертонічна хвороба	66 (86,8)	29 (93,5)	0,263*
	Порушення ритму серця	14 (18,4)	3 (9,7)	0,206*
	Цукровий діабет	15 (19,7)	15 (48,4)	0,0035*
	Патологія щитоподібної залози	14 (18,4)	6 (19,4)	0,554*
	Порушення обміну амінокислот	10 (13,2)	1 (3,2)	0,114*
	Онкопатологія	3 (3,9)	0 (0)	0,354*
	Гостра хвороба нирок, хронічна хвороба нирок	1 (1,3)	2 (6,5)	0,200*
	Гостре порушення мозкового кровообігу, наслідки	5 (6,5)	0 (0)	0,173*
	Тромбоемболія легеневої артерії	0 (0)	0 (0)	0*
	Інші захворювання	15 (19,7)	9 (29)	0,212*
Операції, n (%)	Протезування аортального клапана / протезування мітрального клапана / клапанна пластика + аорто-коронарне шунтування	15 (19,7)	13 (42)	0,018*
	Аорто-коронарне шунтування	21 (27,6)	6 (19,4)	0,261*
	Протезування аортального клапана	12 (16)	6 (19,4)	0,425*
	Пластика або протезування мітрального клапана	24 (32)	2 (6,5)	0,0038*
	Інші операції на серці	4 (5,3)	4 (13,0)	0,167*
	Тривалість операції, (хвилини)	340 [310; 400]	310 [280; 370]	0,037

*: розрахунок за Fisher exact.

Таблиця 3. Показники якості інтраопераційного знеболювання

Показник, одиниці вимірювання		Група 1, n = 76	Група 2, n = 31	p
BIS		45,5 [42; 48,5]	44 [42; 50]	0,607
Фентаніл, мг		1 [1; 1]	0,5 [0,3; 0,5]	<0,001
Глікемія, ммоль/л	початок операції	5,9 [5,6; 6,6]	7,3 [5,9; 8,8]	0,001
	кінець операції	10,95 [10,15; 12,8]	9,6 [8,3; 10,1]	<0,001
Лактат, ммоль/л	початок операції	1 [0,8; 1,2]	0,9 [0,7; 1,2]	0,52
	кінець операції	2,9 [1,9; 3,8]	2,5 [1,6; 3,4]	0,202
Час екстубації трахеї, хв		300 [240; 390]	13 [8; 15]	<0,001
Інтенсивність п/о болю, бали ВАШ		5 [4; 6]	2 [0; 4]	<0,001

3

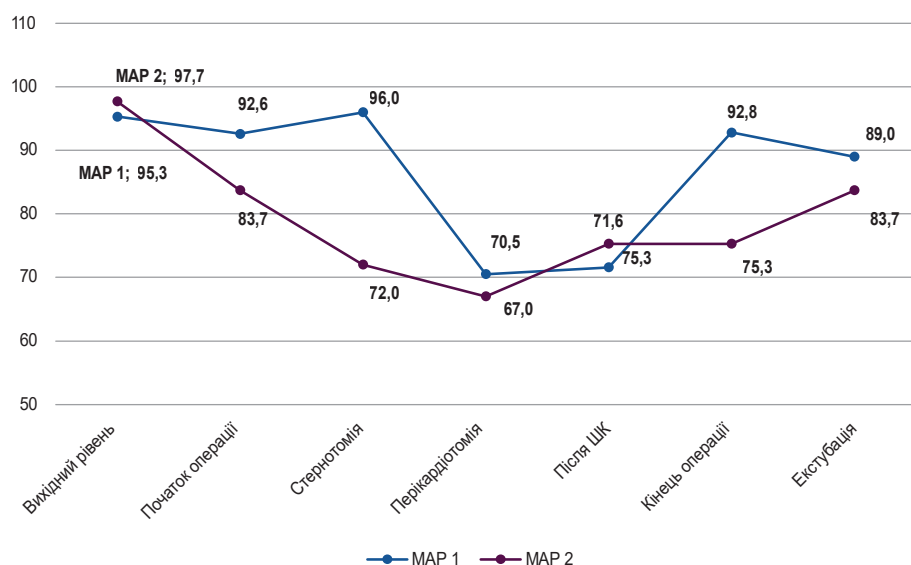


Рис. 3. Динаміка показників середнього АТ на етапах дослідження.

4

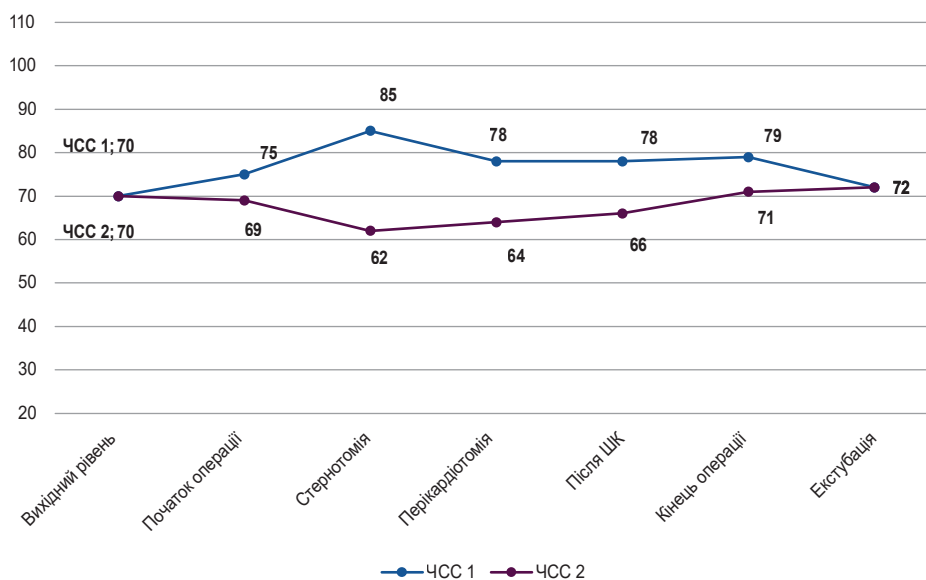


Рис. 4. Динаміка показників ЧСС на етапах дослідження.

Дані щодо частоти використання, комбінацій препаратів та їх середніх доз у пацієнтів, які їх отримували, наведено в таблиці 5.

Встановлено, що пацієнти з обох груп потребували введення інотропних і вазопресорних препаратів або їх комбінації під час оперативного втручання. У групі 2 кількість пацієнтів, яким було введено дофамін, достовірно менша, ніж у групі 1 (до ШК – 74,2 % проти 96,0 % відповідно, $p = 0,002$; після ШК – 41,9 % проти 96,0 %, відповідно, $p < 0,001$). Групи дослідження були зіставними за кількістю пацієнтів і дозуванням добутаміну (до ШК – $p = 0,402$ та $p = 0,892$ відповідно; після ШК – $p = 0,078$ та $p = 0,16$ відповідно). Щодо норадреналіну, то після ШК групи відрізнялися за кіль-

кістю пацієнтів, які отримували цей препарат (54,0 % у групі 1 проти 35,5 % у групі 2, $p = 0,063$); вірогідні відмінності встановлено за дозуванням на цьому етапі операції (група 1 – 0,4 [0,2; 0,7] мкг/кг/хв; група 2 – 0,1 [0,1; 0,3] мкг/кг/хв, $p = 0,008$).

Один препарат для корекції гіпотензії на етапі до ШК застосовано у 88,1 % пацієнтів групи 1 та у 74,2 % прооперованих групи 2 ($p = 0,07$); після ШК – у 38,2 % пацієнтів групи 1 та у 64,5 % осіб групи 2 ($p = 0,011$). Комбінацію двох препаратів для корекції АТ до періоду ШК використано у 9,2 % пацієнтів групи 1 та у 6,5 % хворих групи 2 ($p = 0,486$); після ШК – у 50,0 % осіб групи 1 та у 6,5 % пацієнтів групи 2 ($p < 0,001$). Інтраопераційну гіпотензію корегували трьома препаратами у групі 1

Таблиця 4. Показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень різних етапах операції

Показник, одиниці вимірювання	Етап	Група 1, n = 76	Група 2, n = 31	p
Систолічний АТ, мм рт. ст.	1	135,0 [130,0; 145,0]	140,0 [131,0; 161,0]	0,064
	2	129,5 [120,5; 138,5]	127,0 [114,0; 148,0]	0,934
	3	132,0 [127,5; 138,5]	106,0 [102,0; 123,0]	<0,001
	4	89,0 [87,0; 91,0]	102,0 [92,0; 108,0]	<0,001
	5	90,0 [86,0; 95,5]	113,0 [96,0; 121,0]	<0,001
	6	132,0 [120,0; 139,5]	111,0 [102,0; 122,0]	<0,001
	7	127,5 [124,0; 136,0]	123,0 [109,0; 135,0]	0,0057
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	1	75,0 [70,0; 80,0]	80,0 [60,0; 90,0]	0,625
	2	75,0 [65,0; 80,0]	61,0 [55,0; 70,0]	<0,001
	3	78,0 [67,0; 83,5]	52,0 [46,0; 60,0]	<0,001
	4	61,0 [58,0; 65,0]	51,0 [46,0; 56,0]	<0,001
	5	63,5 [60,0; 67,0]	55,0 [52,0; 60,0]	<0,001
	6	75,5 [65,0; 85,0]	59,0 [53,0; 70,0]	<0,001
	7	70,0 [65,0; 82,5]	64,0 [56,0; 78,0]	0,014
Частота серцевих скорочень, уд./хв	1	70,0 [62,0; 80,0]	70,0 [60,0; 84,0]	0,711
	2	75,0 [70,0; 81,0]	69,0 [58,0; 78,0]	0,228
	3	84,5 [76,0; 91,0]	62,0 [54,0; 70,0]	<0,001
	4	78,0 [67,0; 87,0]	64,0 [56,0; 74,0]	<0,001
	5	78,0 [75,0; 90,0]	66,0 [62,0; 75,0]	<0,001
	6	78,5 [70,0; 94,5]	71,0 [66,0; 78,0]	<0,001
	7	72,0 [65,5; 88,0]	72,0 [64,0; 76,0]	0,307

Таблиця 5. Характеристика підтримувальної гемодинамічної терапії

Показник, одиниці вимірювання				Група 1, n = 76	Група 2, n = 31	p
Дофамін	До ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	73 (96,0)	23 (74,2)	0,002*
		Доза	мкг/кг/хв	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,022
	Після ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	73 (96,0)	13 (41,9)	<0,001*
		Доза	мкг/кг/хв	5 [3; 5]	3,3 [3; 5]	0,310
Добутамін	До ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	8 (10,5)	2 (6,5)	0,402*
		Доза	мкг/кг/хв	3,0 [2,5; 4,0]	3,5 [2,0; 5,0]	0,892
	Після ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	18 (23,7)	3 (9,7)	0,078*
		Доза	мкг/кг/хв	5 [5; 5]	5 [5; 8]	0,160
Норадреналін	До ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	3 (3,9)	2 (6,5)	0,452*
		Доза	мкг/кг/хв	0,80 [0,05; 1,20]	0,130 [0,05; 0,20]	0,553
	Після ШК	Кількість пацієнтів	n (%)	41 (54,0)	11 (35,5)	0,063*
		Доза	мкг/кг/хв	0,4 [0,2; 0,7]	0,1 [0,1; 0,3]	0,008
1 препарат, n (%)	До ШК			67 (88,1)	23 (74,2)	0,070*
	Після ШК			29 (38,2)	20 (64,5)	0,011*
2 препарати, n (%)	До ШК			7 (9,2)	2 (6,5)	0,486*
	Після ШК			38 (50,0)	2 (6,5)	<0,001*
3 препарати, n (%)	До ШК			1 (1,3)	0	0,710*
	Після ШК			9 (11,8)	1 (3,2)	0,152*

*: за критерієм Fisher exact (комбінація та частота застосування препаратів).

до періоду ШК одному пацієнтові (1,3 %), після ШК – 9 (11,8 %); у групі 2 таку комбінацію застосовували тільки після ШК (p = 0,152).

Показники центральної гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та кисневого статусу досліджено на таких етапах: 1 – вихідний рівень; 2 – початок операції; 6 – кінець операції (табл. 6).

Встановлено, що досліджені показники в обох групах пацієнтів залишалися в межах референтних значень. На початку операції, після виконання SPIPB у пацієнтів групи 2 визначено тенденцію до зниження показників УО, ХОК та СІ від вихідного рівня; у групі 1 ці показники, навпаки, збільшувалися. Це можна пояснити нижчими значеннями ЧСС у групі 2 після виконання

SPIPB порівняно з пацієнтами групи 1. До ШК значення УО, ХОК та СІ в групі 2 були в середньому в 1,65 раза меншими, ніж у групі 1 (p < 0,001); наприкінці операції значення ХОК і СІ в групі 2 були в середньому в 1,5 раза меншими, ніж у групі 1 (p < 0,001), а УО – в 1,2 раза (p < 0,001). На завершальному етапі оперативного втручання встановлено приріст внутрішньогрупових змін УО, ХОК та СІ в обох групах дослідження. ФВ у групі 2 була вищою в середньому на 5 %, ніж у групі 1 як на початку, так і наприкінці оперативного втручання (p = 0,549 та p < 0,001 відповідно).

При використанні SPIPB показник доставки кисню (DO_2) достовірно перевищував відповідне значення у пацієнтів основної групи після виконання блокади

Таблиця 6. Характеристика показників центральної гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та кисневого статусу у пацієнтів із груп дослідження

Показник, одиниці вимірювання	Етап	Група 1, n = 76	Група 2, n = 31	p
УО, мл	1	87,5 [77,0; 111,0]	68,5 [59,0; 83,0]	<0,001
	2	89,0 [68,5; 129,0]	55,0 [41,0; 75,0]	<0,001
	6	92,0 [72,5; 104,0]	76,0 [64,0; 84,0]	<0,001
ХОК, л/хв	1	6,24 [5,16; 8,18]	5,01 [4,11; 6,14]	0,0005
	2	7,18 [5,12; 9,63]	4,07 [2,54; 5,33]	<0,001
	6	7,47 [5,86; 8,78]	4,87 [4,08; 5,60]	<0,001
СІ, м ² /хв	1	3,17 [2,60; 4,20]	2,52 [2,08; 3,13]	<0,001
	2	3,91 [2,78; 5,36]	2,29 [1,27; 2,54]	<0,001
	6	3,88 [3,07; 4,81]	2,5 [2,17; 2,83]	<0,001
ФВ, %	1	60,0 [51,0; 67,5]	58,0 [41,0; 75,0]	0,109
	2	55,5 [48,0; 64,0]	59,0 [48,0; 67,0]	0,549
	6	67,0 [56,0; 71,5]	72,0 [65,0; 76,0]	0,0005
Гемоглобін, г/л	2	136,5 [128,0; 145,5]	141,0 [124,0; 152,0]	0,531
	6	103,0 [99,0; 110,0]	111,0 [100,0; 124,0]	0,009
рН, відн. од.	2	7,37 [7,34; 7,41]	7,39 [7,34; 7,43]	0,179
	6	7,31 [7,28; 7,36]	7,39 [7,37; 7,40]	<0,001
РаСО ₂ , мм рт. ст.	2	45,15 [39,85; 48,10]	38,20 [33,40; 46,20]	0,0006
	6	48,8 [44,1; 53,4]	46 [43,1; 51,2]	0,063
РаО ₂ , мм рт. ст.	2	167,0 [107,5; 227,0]	214,0 [163,0; 248,0]	0,064
	6	134,0 [85,2; 208,5]	149,0 [97,0; 169,0]	0,818
НСО ₃ , ммол/л	2	25,6 [24,0; 26,9]	23,6 [21,2; 24,7]	0,0006
	6	24,05 [22,50; 26,80]	26,70 [25,10; 28,70]	0,00012
DO ₂ I, мл·м ² ·хв ⁻¹	2	386,5 [356,0; 420,0]	460,0 [367,0; 554,0]	0,001
	6	356,0 [343,0; 400,0]	356,0 [335,0; 435,0]	0,759
VO ₂ I, мл·м ² ·хв ⁻¹	2	117,0 [113,0; 134,0]	114,0 [102,0; 143,0]	0,533
	6	108,0 [96,5; 110,0]	101,0 [84,0; 126,0]	0,207

рН: співвідношення кислот і лугів у крові; РаСО₂: парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові; РаО₂: парціальний тиск кисню в артеріальній крові; НСО₃: бікарбонат, показник буферної ємкості крові; DO₂I: індекс доставки кисню; VO₂I: індекс споживання кисню.

($p < 0,001$) та був однаковим на етапі закінчення операції ($p = 0,759$). Таку саму динаміку визначено щодо показника споживання кисню ($p = 0,533$ – початок; $p = 0,207$ – кінець операції). Таку тенденцію до змін показників гемодинаміки та кисневого статусу, імовірно, можна пояснити недостатньою ефективністю блокади, виконаної за методикою single shot, у період закінчення операції.

Обговорення

Згідно з висновками P. Caruano et al., фасціальні площинні блоки, до яких належить SPIPB, у кардіохірургії використовують як компонент MMA, і поступово вони замінюють нейроаксіяльні блокади [5]. Під час нашого дослідження також застосовували двосторонню поверхневу парастернальну міжреберну блокаду як компонент MMA в контексті ERAS для кардіохірургії.

У групі пацієнтів, яким здійснено кардіохірургічне втручання через серединну стернотомію з застосуванням SPIPB, встановлено значно нижчі оцінки болю за ВАШ (1,21 бала проти 2,17 бала, $p = 0,013$). Разом із тим, у них не зафіксовано скорочення часу екстубації трахеї (77 хв проти 164 хв у пацієнтів без блокади, $p = 0,08$), на відміну від результатів Н. Medeiros et al. [14]. За результатами нашого дослідження, у групі 2 показники ВАШ були також достовірно меншими (2 [0; 4] бали проти 5 [4; 6] бали, $p < 0,001$), як і час екстубації трахеї (13 [8; 15] хв проти 300 [240; 390] хв, $p < 0,001$). Натомість, згідно з результатами інших авторів, SPIPB перед кардіохірургі-

чичною операцією позитивно впливає на післяопераційну функцію дихальної системи та її раннє післяопераційне відновлення та екстубацію [14,15].

Аналізуючи відомості фахової літератури щодо використання SPIPB у кардіохірургії, виявили: багато авторів оцінюють інтенсивність болю після операції через повну стернотомію, використання наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді та відновлення пацієнтів після операції. За їхніми даними, встановлено лише гіпотетичні переваги цієї блокади, виконаної після завершення операції, щодо частоти післяопераційних ускладнень (A. Jeanneteau et al. [16], Q. Li et al. [17], (R. I. Hamzi et al. [18])). Дослідники не проводили інтра-операційного аналізу можливих змін гемодинаміки та кисневого статусу.

За даними нашого дослідження, проаналізовано вплив SPIPB на ці показники. Встановлено, що на етапі сильної хірургічної агресії, зокрема стернотомії, АТ і ЧСС у групі 2 достовірно були нижчими, ніж у групі 1 (106,0 [102,0; 123,0] мм рт. ст. та 62 [54; 70] уд./хв проти 132,0 [127,5; 138,5] мм рт. ст. та 84,5 [76,0; 91,0] уд./хв, $p < 0,001$). Наприкінці операції групи дослідження не відрізнялися за ЧСС ($p = 0,307$), а показники систолічного та діастолічного АТ були нижчими у групі 2 ($p = 0,0057$ та $p = 0,014$ відповідно). Щодо вазопресорної та/або інотропної підтримки, то за добутаїном не виявлено вірогідних відмінностей ані за кількістю пацієнтів, ані за дозуванням препарату (до ШК – $p = 0,402$ та $p = 0,892$ відповідно; після ШК – $p = 0,078$ та $p = 0,16$ відповідно).

Групи відрізнялися за кількістю пацієнтів, котрі отримували норадреналін після ШК (54,0 % у групі 1 проти 35,5 % у групі 2, $p = 0,063$), а за дозуванням препарату на цьому етапі операції визначено вірогідні відмінності (група 1 – 0,4 [0,2; 0,7] мкг/кг/хв; група 2 – 0,1 [0,1; 0,3] мкг/кг/хв, $p = 0,008$).

За даними В. Y. Pratomo et al., які проаналізували стратегії інтраопераційної цілеспрямованої перфузії в кардіохірургії з ШК, безпечний рівень DO_2I становить понад 270 мл·м⁻²·хв⁻¹, VO_2I – 130 мл·м⁻²·хв⁻¹ [19]. Згідно з результатами нашого дослідження, SPIPB не погіршила індекси доставки та споживання кисню ні на початку операції (DO_2I : група 1 – 386,5 [356,0; 420,0] мл·м⁻²·хв⁻¹; група 2 – 460,0 [367,0; 554,0] мл·м⁻²·хв⁻¹, $p < 0,001$), ні наприкінці втручання (DO_2I : група 1 – 356,0 [343,0; 400,0] мл·м⁻²·хв⁻¹; група 2 – 356,0 [335,0; 435,0] мл·м⁻²·хв⁻¹, $p = 0,759$). VO_2I був зниженим і в групі пацієнтів з блокадою, і в групі без неї (група 2 – 101,0 [84,0; 126,0] мл·м⁻²·хв⁻¹; група 1 – 108,0 [96,5; 110,0] мл·м⁻²·хв⁻¹, $p = 0,207$). Така динаміка показників є закономірною при операціях з використанням ШК.

Висновки

1. SPIPB як компонент ММА мінімізував інтраопераційні зміни показників гемодинаміки, але суттєво не вплинув на вазопресорну та/або інотропну підтримку.

2. SPIPB запобігав розвитку артеріальної гіпертензії та тахікардії на етапі стернотомії, але наприкінці операції вплив блокади на ці показники був мінімальним.

3. При застосуванні SPIPB під час операцій на серці із середньою стернотомією кисневий статус пацієнтів суттєво не змінився.

Перспективи подальших досліджень. SPIPB як компонент мультимодальної анестезії може покращувати інтраопераційну стабільність гемодинаміки та потенційно позитивно впливати на швидкість відновлення пацієнтів після операцій на серці через серединну стернотомію, що потребує продовження вивчення.

Етичне схвалення

Дослідження проведено з використанням даних первинної медичної документації та передбачало клінічне спостереження за пацієнтами. Дослідження здійснено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 року № 690.

Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні після отримання зрозумілої, повної та доступної інформації про мету, дизайн і методологію дослідження, його потенційні ризики, очікувані переваги та можливі альтернативи. Дослідження схвалено Комісією з питань етики та біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (витяг з протоколу від 12.05.2026 року № 7).

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Подяки

Автори висловлюють подяку за злагожену роботу, професіоналізм, оперативні комунікації та зацікавленість у взаємодії співробітникам відділень кардіохірургії, анестезіології та відділення екстреної невідкладної медичної допомоги КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна. Окрема подяка – лікарці-інтерну третього року навчання зі спеціальності «Анестезіологія», Сіасет Алімівіні Мустафаєвій.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 01.05.2026

Після доопрацювання / Revised: 23.06.2026

Схвалено до друку / Accepted: 29.06.2026

Відомості про авторів:

Таран Р. М., асистент каф. анестезіології та інтенсивної терапії, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; лікар-анестезіолог вищої категорії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0009-0008-4291-0906

Воротинцев С. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології та інтенсивної терапії, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-анестезіолог вищої категорії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-0570-3399

Information about the authors:

Taran R. M., MD, Assistant at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Anesthesiologist of the Highest Category, MNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

Vorotyntsev S. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine; Anesthesiologist of the Highest Category, MNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.



Руслан Таран (Ruslan Taran)
trn3006@gmail.com

References

- Melo R, Galindo V, Gioli-Pereira L, Joelsons D, Assunção M, Alves B, et al. Hemodynamic monitoring strategies in cardiac surgery: an update systematic review. J Clin Monit Comput. 2026;40(1):7-20. doi: 10.1007/s10877-025-01407-7
- Pinsky MR, Cecconi M, Chew MS, De Backer D, Douglas I, Edwards M, et al. Effective hemodynamic monitoring. Crit Care. 2022;26(1):294. doi: 10.1186/s13054-022-04173-z
- Sepolvere G, Coppolino F, Tedesco M, Cristiano L. Ultrasound-guided parasternal blocks: techniques, clinical indications and future prospects. Minerva Anesthesiol. 2021;87(12):1338-46. doi: 10.23736/S0375-9393.21.15599-3
- King M, Stambulic T, Hassan S, Norman PA, Derry K, Payne DM, et al. Median sternotomy pain after cardiac surgery: To block, or not? A systematic review and meta-analysis. J Card Surg. 2022;37(11):3729-42. doi: 10.1111/jocs.16882
- Capuano P, Sepolvere G, Toscano A, Scimia P, Silvetti S, Tedesco M, et al. Fascial plane blocks for cardiothoracic surgery: a narrative review. J Anesth Analg Crit Care. 2024;4(1):20. doi: 10.1186/s44158-024-00155-5
- Flynn BC, Shelton K. On the 2024 Cardiac Surgical Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Joint Consensus Statement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38(8):1615-9. doi: 10.1053/j.jvca.2024.04.050
- Fernandes RM, Pontes J, Rezende Borges CE, de Brito Neto DR, Pereira A de J, Carvalho VP, et al. Multimodal analgesia strategies for cardiac surgery: A literature review. Hearts (Basel). 2024;5(3):349-64. doi: 10.3390/hearts5030025

8. Nooli NP, Goldhammer JE, Linganna RE, Herman M, Kalagara H. Fascial plane blocks as regional analgesia techniques for cardiac surgeries: A technical description and evidence update. *Curr Anesthesiol Rep*. 2023;14(1):63-74. doi: [10.1007/s40140-023-00576-y](https://doi.org/10.1007/s40140-023-00576-y)
9. Taran RM, Osaulenko VV, Chmul KO, Vorotyntsev SI. [Clinical Effectiveness of Bilateral Extended ESP Block in Cardiac Surgery Patients with Median Sternotomy under Conditions of Artificial Blood Circulation]. *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2025;33(2):81-8. Ukrainian. doi: [10.63181/ujcvs.2025.33\(2\).81-88](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33(2).81-88)
10. Taran RM, Vorotyntsev SI. [Bilateral extended ESPB as a component of ERAS in cardiac surgery]. *Clinical Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine*. 2026;(1):81-94. Ukrainian. doi: [10.32782/2411-9164.24.1-7](https://doi.org/10.32782/2411-9164.24.1-7)
11. Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al. Die intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten: Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGA) [Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: haemodynamic monitoring and cardio-circulatory treatment guidelines of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine]. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(2):130-48. German. doi: [10.1055/s-2007-964939](https://doi.org/10.1055/s-2007-964939)
12. Wahba A, Kunst G, De Somer F, Agerup Kildahl H, Milne B, Kjellberg G, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2025;40(2):ivaf002. doi: [10.1093/icvts/ivaf002](https://doi.org/10.1093/icvts/ivaf002)
13. Central hemodynamics – clinical methods and indications [Internet]. *The Anesthesia Guide*. 2022 [cited 2026 Jul 13]. Available from: <https://anesthguide.com/topic/hemodynamic-monitoring/>
14. Kalli A, Vistbacka J, Moilanen E, Järvelä K, Mennander A. Superficial Parasternal Intercostal Plane Block and Full Sternotomy; A Randomized Trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2025;67(7):ezaf226. doi: [10.1093/ejcts/ezaf226](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaf226)
15. Medeiros H, Rodrigue A, Mueller A, Korn E, Sabouri AS. Analgesic efficacy of parasternal intercostal plane block for midline sternotomy in adult cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Biol Methods*. 2024;12(1):e99010033. doi: <https://doi.org/10.14440/jbm.2024.0070>
16. Jeanneteau A, Demarquette A, Blanchard-Daguet A, Fouquet O, Lasocki S, Riou J, et al. Effect of superficial and deep parasternal blocks on recovery after cardiac surgery: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2023;24(1):444. doi: [10.1186/s13063-023-07446-2](https://doi.org/10.1186/s13063-023-07446-2)
17. Li Q, Liao Y, Wang X, Zhan M, Xiao L, Chen Y. Efficacy of bilateral catheter superficial parasternal intercostal plane blocks using programmed intermittent bolus for opioid-sparing postoperative analgesia in cardiac surgery with sternotomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth*. 2024;95:111430. doi: [10.1016/j.jclinane.2024.111430](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111430)
18. Hamzi RI, Coleman SR, Pena S, Evans JK, Whiteside H, Marchant BE, et al. The Effect of Perineural Adjuvants on Superficial Parasternal Intercostal Plane Blocks in Cardiac Surgery: A Triple-Blinded Randomized Controlled Feasibility Trial. *Cureus*. 2024;16(12):e75967. doi: [10.7759/cureus.75967](https://doi.org/10.7759/cureus.75967)
19. Pratomo BY, Sudadi S, Setianto BY, Novenanto TT, Raksawardana YK, Rayhan A, et al. Intraoperative Goal-Directed Perfusion in Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: The Roles of Delivery Oxygen Index and Cardiac Index. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;30(1):23-00189. doi: [10.5761/atcs.ra.23-00188](https://doi.org/10.5761/atcs.ra.23-00188)

Morphological features of the spatial distribution of T-lymphocytes in colorectal cancer with metastases to regional lymph nodes

S. I. Tertishnyi^{A,D,E,F}, O. H. Chucha^{A,B,C,D}, M. D. Zubko^{B,D}

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical 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 nature, intensity, and spatial distribution of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes in colorectal cancer (CRC) with regional lymph node metastases and to identify immune phenotypes by cluster analysis.

Materials and methods. An immunohistochemical study was performed with antibodies to CD3⁺ and CD8⁺ on surgical specimens from 27 patients with histologically verified CRC and metastases to regional lymph nodes. The tumor center and invasive margin were analyzed for the localization and distribution pattern of CD3⁺ and CD8⁺ cells in a standardized field of view (SFV) of 100 × 100 μm². Quantitative data were expressed as median and interquartile range (IQR). Spatial heterogeneity was assessed using the quartile coefficient of dispersion (QCD). Differences between tumor compartments were evaluated with the Wilcoxon signed-rank test. Hierarchical cluster analysis was performed using Ward's method after data standardization.

Results. The median CD3⁺ lymphocytes density was significantly higher at the invasive margin than in the tumor center (7.30 [5.55; 13.55] vs. 4.80 [3.32; 5.18] p < 0.001). The same pattern held for CD8⁺ lymphocytes (3.40 [2.60; 4.00] vs. 1.70 [1.20; 2.50] cells per SFV; p < 0.001). The highest spatial variability was observed for CD3⁺ cells at the invasive margin (QCD = 0.419). Cluster analysis identified three immune phenotypes: immune-cold (44.44 %), immune-excluded (37.04 %), and immune-hot (18.52 %).

Conclusions. Colorectal cancer with regional lymph node metastases exhibits pronounced spatial heterogeneity of T-cell infiltration and preferential accumulation of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes at the invasive margin. Immune phenotyping based on spatial CD3⁺/CD8⁺ analysis enables biologically meaningful tumor stratification and may inform prognosis and personalize immunotherapy selection.

Keywords:

colorectal cancer, lymph node metastasis, tumor-infiltrating CD3, CD8-lymphocytes, spatial heterogeneity of immune infiltration.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):459-466

Морфологічні особливості просторового розподілу Т-лімфоцитів при колоректальному раку з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли

С. І. Тертишний, О. Г. Чуча, М. Д. Зубко

Мета роботи – визначити характер, інтенсивність і просторовий розподіл CD3⁺ і CD8⁺ Т-лімфоцитів при колоректальному раку (КРР) із метастазами в регіонарні лімфовузли та визначити імунні фенотипи на основі кластерного аналізу.

Матеріал і методи. Проведено імуногістохімічне дослідження з антитілами до CD3⁺ і CD8⁺ операційного матеріалу від 27 пацієнтів з КРР і метастазами в регіонарні лімфатичні вузли. Досліджено ділянки центра пухлини та інвазивного краю, в яких аналізували локалізацію і характер розподілу CD3⁺ і CD8⁺ клітин в умовно стандартизованому полі зору площею 100 × 100 мкм². Кількісні дані наведено як медіану та міжквартильний розмах (IQR). Просторову неоднорідність оцінено за квартильним коефіцієнтом дисперсії (QCD). Для порівняння показників між центром пухлини та інвазивним краєм застосовано критерій Вілкоксона. Ієрархічний кластерний аналіз виконано методом Варда після стандартизації даних.

Результати. Медіанна щільність CD3⁺ лімфоцитів статистично значущо вища на інвазивному краї порівняно з центром пухлини (7,30 [5,55; 13,55] і 4,80 [3,32; 5,18] клітин на поле зору; p < 0,001). Аналогічну закономірність виявлено для CD8⁺ лімфоцитів (3,40 [2,60; 4,00] і 1,70 [1,20; 2,50] клітин на поле зору; p < 0,001). Найбільшу просторову варіабельність визначено для CD3⁺ клітин на інвазивному краї пухлини (QCD = 0,419). За результатами кластерного аналізу розрізняли три імунні фенотипи: immune-cold (44,44 %), immune-excluded (37,04 %) та immune-hot (18,52 %).

Висновки. Колоректальний рак із метастазами у регіонарні лімфатичні вузли характеризується просторовою неоднорідністю Т-клітинної інфільтрації та переважним накопиченням CD3⁺ і CD8⁺ лімфоцитів на інвазивному краю пухлини. Аналіз просторової організації імунного інфільтрату дає змогу ідентифікувати біологічно відмінні імунні фенотипи, може бути використаний для прогнозування перебігу захворювання і персоналізації імунотерапевтичних підходів.

Ключові слова:

колоректальний рак, метастази в лімфатичні вузли, пухлино-інфільтруючі CD3-, CD8-лімфоцити, просторова гетерогенність імунної інфільтрації.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 459-466

Colorectal cancer (CRC) remains one of the leading causes of cancer incidence and mortality worldwide, ranking third in prevalence and second in mortality among malignant neoplasms [1,2]. Modern studies show that the course and prognosis of CRC are determined not only by its morphological characteristics but also substantially by the features of the tumor immune microenvironment [3,4]. Over recent decades, convincing evidence has accumulated that the intensity and spatial distribution of tumor-infiltrating lymphocytes are independent prognostic factors in CRC [5,6]. Of greatest importance is the density of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes in the tumor center and at its invasive margin, as this topographic assessment more accurately reflects the antitumor immune response than total lymphocyte counts alone [7].

CD3⁺ is a pan-T-cell marker reflecting the total T-cell infiltrate and allowing assessment of the overall adaptive cellular immune response intensity. Spatial analysis of CD3⁺ cells (intratumoral, peritumoral and stromal localization) is important, because different infiltration patterns are associated with different tumor progression. It has been shown that a high density of CD3⁺ lymphocytes in the tumor center and at the invasive margin was associated with a reduced risk of recurrence and better overall survival [8].

Conversely, insufficient intratumoral infiltration may indicate the formation of an immunosuppressive microenvironment. CD8⁺ is a cytotoxic T-lymphocyte marker and a key effector of antitumor immunity in the tumor microenvironment. In studies, CD8⁺ cells are evaluated both by total number and by spatial distribution [4]. This spatial-quantitative assessment underpins the “immune context” concept – a generalized characteristic of the immune tumor microenvironment and explains why the density of CD8⁺ infiltrate often correlates with the clinical course of the disease. A recent study has shown, that CD8⁺ lymphocyte density at the invasive margin provides independent prognostic information: cancer-specific survival was superior in patients with high CD8⁺ density both in the primary cohort and during independent validation [9].

According to the pattern of CD8⁺ T-cell infiltration, distinct tumor immune phenotypes have been described [10]. The immune-hot phenotype is characterized by a high density of CD8⁺ cells both in the tumor center and at the invasive margin, corresponding to active antitumor immunity and a more favorable prognosis. The immune-cold phenotype is characterized by low T-cell infiltration throughout the tumor, indicating impaired immune recognition and a worse prognosis. The immune-excluded phenotype is defined by accumulation of immune cells in the peritumoral stroma without penetration into tumor nests, creating a microenvironmental barrier effect.

Particular attention is directed to immune infiltration in relation to the depth of tumor invasion – in the mucosa, the muscularis propria, and at the interface with adipose tissue. Spatial heterogeneity of T-cell infiltration may reflect the staging of the immune response and the progression of the tumor process. In 2006, the Immunoscore methodology (immune infiltration index of the tumor) was introduced as a quantitative index of intratumoral immune infiltration for predicting recurrence risk. This methodology was subsequently validated by an international consortium [11] and was based on determining the density of lymphocytes infiltrating the tu-

mor, which and demonstrated superior prognostic accuracy for patient survival compared with classic TNM staging.

However, despite a substantial body of research on the role of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes in CRC [12,13], a number of aspects of the local antitumor immune response remain insufficiently studied. In particular, the morphological analysis of the spatial organization of the T-cell infiltrate in CRC with metastatic involvement of regional lymph nodes has received limited attention.

Aim

The aim of the study is to determine the nature, intensity, and spatial distribution of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes in colorectal cancer with regional lymph node metastases, and to identify immune phenotypes based on cluster analysis.

Materials and methods

The study included surgical specimens from 27 patients with histologically verified CRC in whom histological examination confirmed revealed in regional lymph nodes. Histological evaluation identified well-differentiated (n = 2), moderately differentiated (n = 7), and poorly differentiated adenocarcinomas (n = 18). Surgical specimens were fixed in 10 % neutral buffered formalin for 24 hours with subsequent standard processing and paraffin embedding. Serial sections 3–4 µm thick were prepared from paraffin blocks, stained with hematoxylin and eosin for routine histological assessment. An immunohistochemical (IHC) study was performed using monoclonal antibodies to CD3⁺ and CD8⁺. T-lymphocytes were labeled in paraffin sections using monoclonal antibodies Mo a-Hu CD8⁺ (clone SP16), CD3⁺ clone (EP41) and the DAKO EnVision visualization system (all reagents from DAKO, Denmark).

Deparaffinization and rehydration of sections were performed by the standard method. Antigen retrieval was carried out by heat-induced epitope retrieval in a buffer solution according to the manufacturer's protocol. After blocking endogenous peroxidase activity, primary antibodies were applied, followed by incubation with a secondary horse-radish peroxidase-conjugated visualization system. The immunoreaction was visualized using 3,3'-diaminobenzidine (DAB); nuclear counterstaining was performed with hematoxylin. Positive and negative controls were included in each staining series in accordance with IHC quality standards.

Morphometric analysis was performed on tissue regions free of necrotic changes or hemorrhages in two compartments: the tumor center (within tumor nodules) and the invasive margin (defined as the peritumoral zone encompassing the tumor invasion front and adjacent stromal tissue). To characterize the immune response, resection margins without evidence of tumor growth were additionally examined as a reference (non-neoplastic) control.

Morphological and morphometric evaluations of the specimens were performed by light microscopy using a Carl Zeiss Axio Scope A1 microscope (Germany) equipped with a Jenoptik Progres Gryphax® SUBRA series camera (Germany). In each case, 10 fields of view were analyzed using the Videotest – Morphology 5.2.0.158 software. The localization and distribution pattern of CD3⁺ and CD8⁺ cells were analyzed in the histological specimens. The density

of CD3⁺ and CD8⁺ immunopositive cells was expressed as the number of cells per standardized field of view (SFV) with an area of 100 × 100 μm².

Statistical analysis was performed using non-parametric methods. Quantitative evaluation of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytic infiltration was conducted separately in the tumor center and at the invasive margin. In each case, the analysis was carried out across 10 standardized fields of view, and the results were presented as median and interquartile range [Q1; Q3].

To assess parameter variability and the spatial heterogeneity of immune infiltration, the interquartile range (IQR) was determined and calculated as the difference between the third and first quartiles (IQR = Q3 – Q1). Additionally, the quartile coefficient of dispersion (QCD) was calculated using the formula: $QCD = (Q3 - Q1) / (Q3 + Q1)$.

The QCD values were utilized as a measure of the spatial heterogeneity of immune cell distribution, independent of the influence of extreme values. QCD < 0.10 was interpreted as low spatial heterogeneity, 0.10–0.30 as moderate, and > 0.30 as high heterogeneity.

Comparison of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocyte densities between the tumor center and the invasive margin was performed using the Wilcoxon signed-rank test. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

To characterize the relationship between total T-cell infiltration and the cytotoxic T-cell response, the CD3⁺/CD8⁺ ratio was calculated separately for the tumor center and the invasive margin based on the median values of the respective parameters.

To identify natural tumor groups based on immune microenvironment characteristics, hierarchical cluster analysis was performed. The analysis included CD3⁺ and CD8⁺ densities in the tumor center and at the invasive margin, standardized to Z-scores (mean = 0, SD = 1) in Microsoft Excel. The resulting standardized feature matrix was used for further hierarchical cluster analysis using Ward's linkage method via Euclidean distance in the Statistica 12 program.

Results were visualized as a dendrogram; clusters were assigned to immune-hot, immune-cold, and immune-excluded phenotypes based on their median CD3⁺ and CD8⁺ density profiles.

Results

Immunohistochemical examination of the colorectal mucosa at tumor-free resection margins revealed moderate physiological expression of CD3⁺, corresponding to the normal distribution of T-lymphocytes within the intestinal wall. CD3⁺-positive cells appeared as small mononuclear elements with distinct membranous-cytoplasmic staining, localized predominantly periglandularly around the crypts and occasionally intraepithelially between crypt enterocytes. The highest density of CD3⁺ cells was observed in the upper regions of the lamina propria; fewer cells were found in the basal regions of the crypts. Isolated cells were localized within the muscularis mucosae. Cell distribution was relatively uniform, without the formation of dense aggregates or pronounced diffuse infiltration. The cell density per SFV was 5.5 (5.0; 8.0). In areas with chronic inflammation, frequently observed in CRC patients, the CD3⁺ cell density was increased, and distribution became uneven. CD3⁺ cells were

not detected within the muscularis propria of the intestine in any examined case.

The distribution of CD8⁺ cells within the lamina propria exhibited a similar pattern, although their count was significantly lower at 2.5 (1.5; 3.0) per SFV, with substantial inter-case variability.

In CRC, both intratumoral and peritumoral components of T-cell infiltration were identified. T-lymphocytes were localized between tumor cells, occasionally penetrating glandular structures; however, their density within the stroma was typically much higher than their intratumoral density. Weakly expressed or moderate, diffuse, and relatively uniform infiltration of CD3⁺ cells was observed in the tumor center. Single cells predominated; small groups of immunopositive cells were less frequent, forming minor clusters around tumor glands and more prominent aggregations in the perivascular space (Fig. 1). The cell density in the tumor center was 4.80 (3.32; 5.18) cells per SFV.

The stroma in the tumor center was weakly or moderately developed, represented by loose connective tissue with signs of desmoplastic reaction. The majority of immunopositive cells were localized in the stroma peritumorally. Moderate density of CD3⁺ cells was determined in connective tissue layers, where cells were located mainly diffusely, sometimes in minor clusters and separated individual tumor glands. With significant desmoplastic changes, focal areas of high CD3⁺ T-lymphocyte density were observed around tumor complexes (Fig. 2), while within tumor complexes only isolated cells were present. The density of CD3⁺ cells at the invasive margin was 7.30 (5.55; 13.55) cells per SFV. Spatial heterogeneity analysis demonstrated moderate variability of CD3⁺ cells in the tumor center (QCD = 0.219).

The density of CD8⁺ T-lymphocytes in the tumor center was determined at 1.70 (1.20; 2.50), corresponding to a low level of infiltration (Fig. 3); however, cluster analysis revealed the presence of different types of immune microenvironment within the tumor, and accordingly, the median density of CD8⁺ T-lymphocytes also varied across different clusters. Areas with an almost complete absence of CD8⁺ cells, zones with CD8⁺ cells confined to the stroma without penetration into tumor complexes, and foci of increased infiltration density were all identified. A pronounced spatial heterogeneity of CD8⁺ T-cell infiltration was thereby confirmed (QCD = 0.351); the cytotoxic component was reduced and spatially disorganized.

The CD3⁺/CD8⁺ ratio in the tumor center was 2.30 (1.95; 3.18), indicating a relative deficit of cytotoxic T-lymphocytes within the total T-cell population. The obtained results suggest a dissociated T-cell response, characterized by preserved total T-cell infiltration with a reduced cytotoxic component and moderate spatial heterogeneity (QCD = 0.250).

The density of CD3⁺ T-lymphocytes at the invasive CRC margin demonstrated a moderately high level (7.30 [5.55; 13.55] cells per SFV) with pronounced spatial heterogeneity (QCD = 0.419). The IQR in this group was 8.00, substantially exceeding the IQR values in other groups (range 1.30–1.86). The density of CD3⁺ cells was markedly increased in some areas, indicating a local immune response within the tumor invasion zone (Fig. 4). Overall, the invasive margin showed significantly higher CD3⁺ infiltration than the tumor center, suggesting more active immune interaction

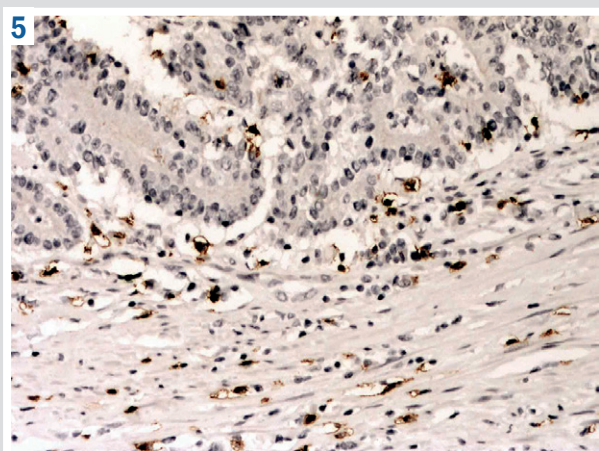
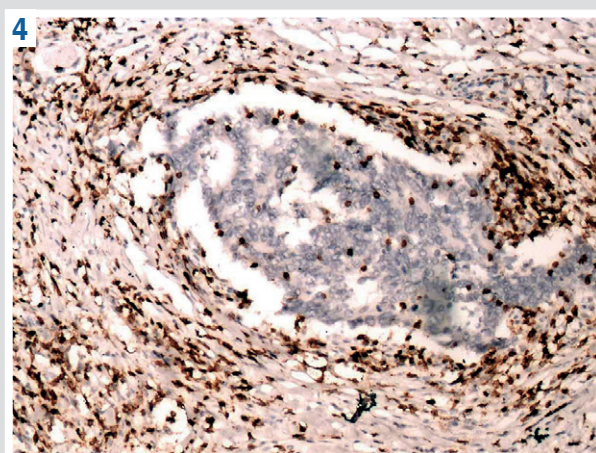
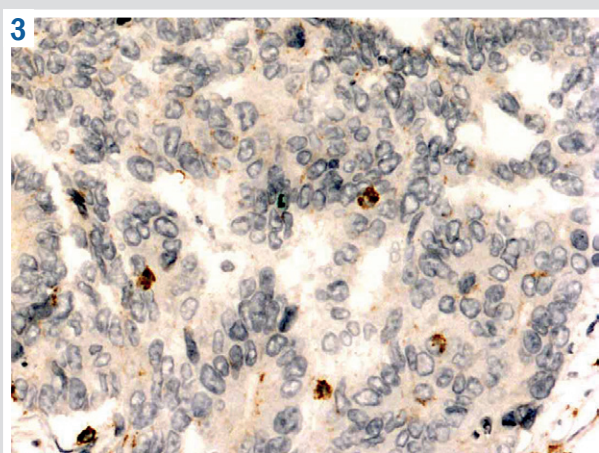
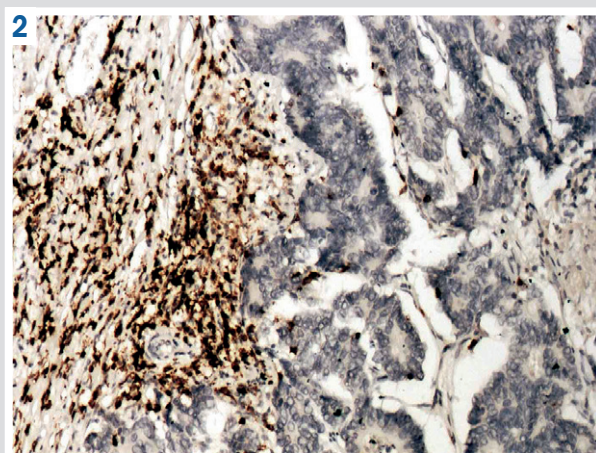
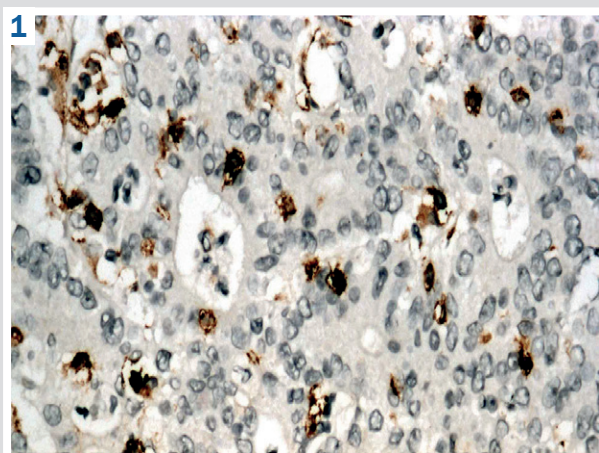


Fig. 1. CD3⁺ expression in the tumor center. IHC. Mag. ×200.

Fig. 2. High density of CD3⁺ lymphocytic infiltration in desmoplastic stroma around tumor glands. IHC. Mag. ×100.

Fig. 3. CD8⁺ expression in the tumor center. IHC. Mag. ×400.

Fig. 4. Density of CD3⁺ T-lymphocytes at the invasive margin of CRC. IHC. Mag. ×100.

Fig. 5. Low level of CD8⁺ lymphocytic infiltration at the invasive tumor margin. IHC. Mag. ×200.

in this compartment; however, cell penetration into tumor complexes was extremely limited.

The density of CD8⁺ T-lymphocytes at the invasive CRC margin was 3.40 (2.60; 4.00) cells per SFV, corresponding to low-to-moderate cytotoxic infiltration.

Across all cases, a relatively lower density of CD8⁺ effector T-lymphocytes compared with CD3⁺ cells was observed, and no dense, continuous accumulation of effector cells was identified at the tumor–stromal interface (Fig. 5). The CD3⁺/CD8⁺ ratio was 2.27 [1.74; 3.08], indicating a predominance of the total T-cell infiltrate over the cytotoxic effector component,

suggesting limited efficacy of the antitumor immune response at the invasive tumor margin. The spatial heterogeneity index indicated moderate spatial non-uniformity for the CD8⁺ cell distribution at the invasive margin (QCD = 0.212).

Based on the density of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes in the tumor center and the invasive margin, hierarchical cluster analysis using Ward's method identified specific features of the immune microenvironment in CRC with regional lymph node metastases. This analysis yielded three clusters differing in the intensity and spatial organization of T-cell infiltration.

6

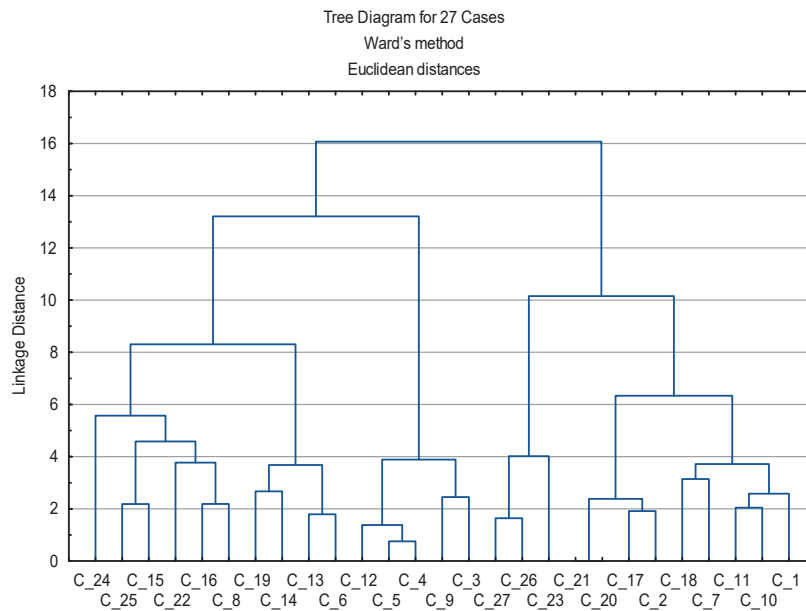


Fig. 6. Hierarchical clustering of patients based on the CD3⁺/CD8⁺ profile (Ward's method, Euclidean distance). Clusters labeled by immune phenotype. The X axis represents individual cases (patients) included in the cluster analysis; the Y axis represents the distance between clusters. The horizontal dashed line corresponds to the dendrogram cut level, at which three immune phenotypes are distinguished: immune-cold, immune-hot, and immune-excluded.

The first cluster included 10 patients (37.04 %) and was characterized by a relatively low density of CD8⁺ cytotoxic T-lymphocytes in the tumor center, with significantly higher values at the invasive margin. The median CD8⁺ cell density in the center was only 1.7 (1.15; 2.08), whereas at the invasive margin, it reached 2.7 (2.38; 3.55). A similar gradient was observed for CD3⁺ cells: 5.7 (4.97; 6.40) in the center versus 12.56 (9.05; 14.05) at the invasive margin. The CD3⁺/CD8⁺ ratio in the tumor center and at the invasive margin was 3.22 and 4.11, respectively.

The second cluster comprised only 5 cases (18.52 %) with the highest values of intratumoral T-cell infiltration among the three clusters. The median density of CD3⁺ cells in the tumor center was 5.10 (4.80; 5.10) and of CD8⁺ cells was 2.70 (2.50; 2.70). T-cell infiltration at the invasive margin was the highest across all clusters: 13.80 (7.30; 14.20) and 6.60 (6.40; 7.30) for CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes, respectively. The CD3⁺/CD8⁺ ratio in the tumor center and at the invasive margin was 1.78 and 2.16, respectively.

The third cluster included 12 cases (44.44 %) with moderate values of CD3⁺ and CD8⁺ cells in both compartments. The median CD3⁺ cell density in the center was 3.31 (2.25; 4.09) and CD8⁺ was 1.43 (0.90; 1.50); at the invasive margin the corresponding values were 5.55 (3.98; 6.63) and 3.25 (2.78; 3.60). The CD3⁺/CD8⁺ ratio in the tumor center and at the invasive margin was 2.35 and 1.93, respectively. Although the median CD8⁺ density at the invasive margin was somewhat higher compared to the immune-excluded phenotype, the overall level of T-cell infiltration remained relatively low.

The dendrogram of the hierarchical cluster analysis using Ward's method (Fig. 6) demonstrates three well-separated groups of patients based on the density of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes in the tumor center and

at the invasive margin. The distances on the dendrogram reflect the degree of similarity in the immune profile among the patients.

The immune-excluded phenotype was characterized by accumulation of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes predominantly at the tumor–stroma interface with limited intratumoral penetration. A significant ($p < 0.05$) predominance of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocyte density at the invasive margin versus the tumor center was identified. Such a phenotype was characterized by the formation of barriers that impede the migration of effector T-cells into the tumor tissue.

The immune-hot phenotype was the smallest cluster, characterized by a high density of T-lymphocytes both in the tumor center and at the invasive margin. Such a phenotype was associated with an active antitumor immune response and high cytotoxic activity of T-cells; however, no statistically significant differences were found in the density of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocyte between the tumor center and the invasive margin ($p = 0.0625$). The small proportion of this phenotype within the studied cohort indicates that tumors with pronounced intratumoral T-cell infiltration are relatively rare.

The immune-cold phenotype was a cluster characterized by a low-to-moderate density of CD3⁺ and CD8⁺ cells in both tumor compartments; with a significant invasive-margin predominance ($p = 0.00049$). These changes reflected insufficient immune activation and limited involvement of adaptive immunity in controlling tumor growth.

Discussion

Contemporary studies demonstrate that the prognostic significance of T-lymphocyte infiltration in CRC is determined not only by its quantitative characteristics but primarily by

its spatial organization, which dictates the clinical course of the disease [6]. Modern scientific publications emphasize that the spatial evaluation of immune infiltration and the heterogeneity of immune cell distribution between the tumor center and its invasive margin hold independent prognostic value [14].

Furthermore, the density of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes is considered a key characteristic of the antitumor immune response in CRC; assessing their distribution in the tumor center and at the invasive margin provides higher prognostic value than simple confirmation of their presence, owing to pronounced intratumoral heterogeneity and the varying functional roles of immune cells in different tumor zones, as pointed out by several authors [15,16]. Recent studies have established that the total count of CD3⁺ cells correlated with the stage and the presence of perineural invasion, and a link has also been found between a higher N stage and low counts of CD3⁺ cells [17].

The immunohistochemical results obtained in our study demonstrate that the immune microenvironment of CRC with regional lymph node metastases is characterized by moderate and heterogeneous T-cell infiltration in both the tumor center and at the invasive margin. Along with areas of relatively low T-cell density, zones with more intense infiltration are present, a typical morphological feature of the invasive margin in CRC. In the tumor center, a slightly lower or less organized infiltration was identified, likely related to the formation of an immunosuppressive microenvironment, hypoxia, and impaired access of effector cells to tumor complexes [18].

Analysis of T-lymphocyte subpopulations revealed that the density of CD8⁺ cytotoxic T-lymphocytes was significantly lower compared with CD3⁺ cells, forming a characteristic imbalance: while total T-cell infiltration (CD3⁺) is sufficient, a relative deficit of effector CD8⁺ cells is present. This pattern may indicate predominance of non-cytotoxic subpopulations (CD4⁺ T-helper cells, regulatory T-cells) or reflect functional exhaustion of CD8⁺ lymphocytes. Morphologically, this manifests as the absence of dense, continuous accumulation of effector cells at the tumor – stroma interface. The identified changes allow us to characterize the immune phenotype of the studied tumors as functionally restricted, where infiltration coexists with the functional impairment of T-cells. The literature describes the phenomenon of T-cell exhaustion / dysfunction, which develops under chronic antigenic stimulation and immunosuppressive influence of the tumor microenvironment and is accompanied by increased expression of inhibitory receptors and reduced cytotoxic activity [19].

Cluster analysis confirmed the pronounced heterogeneity of the CRC immune microenvironment. The identification of three phenotypes, immune-hot, immune-cold, and immune-excluded, aligns with contemporary data on tumor phenotypes characterized by distinct spatial T-cell distribution patterns and varying efficacy of the antitumor immune response [20].

The immune-excluded phenotype may be associated with activation of TGF- β -dependent mechanisms of stromal remodeling, increased extracellular matrix density, or other immunosuppressive microenvironmental factors. However, as noted by several authors, the immune-excluded phenotype remains the most poorly defined among the three,

lacks a universally accepted definition, and is frequently associated with poor clinical outcomes [21].

The immune-cold phenotype is characterized by a low density of effector T-lymphocytes, which may be associated with low tumor immunogenicity immunosuppressive microenvironment formation, and insufficient recruitment or functional exhaustion of CD8⁺ T-lymphocytes. This limits effective antitumor immunity and may promote the metastatic progression of CRC [22].

Overall, the predominance of immune-excluded and immune-cold phenotypes (combined 81.48 % of cases) indicates that effective T-cell penetration into the tumor center is limited in the majority of studied tumors with regional lymph node metastasis. Conversely, the 18.52 % of cases presenting as immune-hot tumors suggest an active antitumor immune response; according to literature data, such tumors are associated with a more favorable prognosis and better response to immunotherapy [23]. Meanwhile, it should be taken into account that the development of metastases in regional lymph nodes is a multifactorial process, therefore the spatial organization of the immune microenvironment should be considered as one of the independent potential prognostic factors in combination with other clinical and morphological characteristics of the tumor.

The ratio of immune phenotypes observed in our study is broadly consistent with contemporary concepts regarding the biological heterogeneity of CRC. Given that tumors with a deficient mismatch repair system (MSI-H/dMMR – tumors with high microsatellite instability) are typically characterized by a pronounced infiltration of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes and are considered immune-hot, whereas tumors with a proficient DNA repair system (MSS/pMMR – microsatellite stable tumors with proficient repair) more frequently exhibit an immune-cold or -excluded profile, the identified cluster structure may, hypothetically, reflect the distribution of these molecular subtypes within the studied cohort.

Conclusions

1. In the studied cases of colorectal cancer with metastases to regional lymph nodes, spatial heterogeneity of T-cell infiltration was demonstrated. The density of CD3⁺ and CD8⁺ lymphocytes in all cases at the invasive margin was significantly higher than in the tumor center, indicating a predominance of antitumor immune activity in the tumor-tissue interface zone.

2. The predominance of CD3⁺ cells over CD8⁺ within both studied compartments and the CD3⁺/CD8⁺ ratio indicate the dominance of a non-cytotoxic T-cell population in the microenvironment of colorectal cancer with regional lymph node metastases.

3. Cluster analysis based on CD3⁺ and CD8⁺ infiltration parameters identified three immune phenotypes corresponding to the contemporary immune-hot, immune-cold, and immune-excluded classification. 81.48 % of the studied colorectal cancers with metastases to regional lymph nodes corresponded to the immune-cold and immune-excluded phenotypes, while the immune-hot phenotype, which may be associated with a more pronounced antitumor immune response, was detected in only 18.52 % of cases.

4. The spatial distribution of CD3⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes is a crucial characteristic of the colorectal cancer

immune microenvironment. Combined evaluation of these parameters in the tumor center and at the invasive margin enables identification of distinct immune phenotypes and provides a more accurate biological stratification of tumors.

Prospects for future research. Priority directions include a correlation analysis of immune cell density and topography with clinicopathological parameters (TNM stage, differentiation grade, lymphovascular invasion, MSI/MMR status) and long-term treatment outcomes, which will help assess the prognostic value of spatial T-cell infiltration.

Ethical approval

The Bioethics Commission of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University reviewed the materials presented in the article and confirmed that the study complies with applicable ethical standards, including the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and other relevant legal regulations. Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study. Ethical approval is documented by an extract from the minutes of the Bioethics Commission meeting (Protocol No. 9, dated June 11, 2026).

AI statement

The authors did not use artificial intelligence tools during the preparation of the manuscript.

Funding

The study was conducted without external financial support.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 19.05.2026

Після доопрацювання / Revised: 14.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 23.07.2026

Information about the authors:

Tertyshnyi S. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
ORCID ID: 0009-0002-7155-2307

Chucha O. H., MD, Assistant of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
ORCID ID: 0009-0003-4239-1329

Zubko M. D., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-3683-4010

Відомості про авторів:

Тертишний С. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Чуча О. Г., асистент каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Зубко М. Д., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.



Сергій Тертишний (Serhii Tertyshnyi)
tertyshniypath@gmail.com

References

- Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Public Health Strategies. *Digestion*. 2025;106(2):91-9. doi: [10.1159/000543921](https://doi.org/10.1159/000543921)
- Liu SC, Zhang H. Early diagnostic strategies for colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2024;30(33):3818-22. doi: [10.3748/wjg.v30.i33.3818](https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i33.3818)
- Dziąg-Dudek E, Semeniuk-Wojtaś A, Modzelewska M, Lubas A, Róg L, Górnicka B, et al. Disparities in Tumor Microenvironment Between Primary and Metastatic Colorectal Cancer: Impact on Immune Infiltration and Survival. *Cancers (Basel)*. 2026;18(4):566. doi: [10.3390/cancers18040566](https://doi.org/10.3390/cancers18040566)
- Wankhede D, Halama N, Kloor M, Edelman D, Brenner H, Hoffmeister M. Prognostic Value of CD8+ T Cells at the Invasive Margin Is Comparable to the Immune Score in Nonmetastatic Colorectal Cancer: A Prospective Multicentric Cohort Study. *Clin Cancer Res*. 2025;31(9):1711-8. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-24-3275](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-3275)
- Wagner PL, Xie J, Flaherty DC, Park H, Knotts C, Debelius J, et al. Intra-tumoral lymphocyte scoring in colorectal cancer: improving prognostic utility and correlation with underlying cancer biology. *Front Gastroenterol (Lausanne)*. 2024;3:1493949. doi: [10.3389/fgstr.2024.1493949](https://doi.org/10.3389/fgstr.2024.1493949)
- Williams C, Gray R, Hills RK, Shires M, Zhang L, Zhao Z, et al. Evaluation of CD3 and CD8 T-Cell Immunohistochemistry for Prognostication and Prediction of Benefit From Adjuvant Chemotherapy in Early-Stage Colorectal Cancer Within the QUASAR Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(29):3430-42. doi: [10.1200/JCO.23.02030](https://doi.org/10.1200/JCO.23.02030)
- Alwers E, Kather JN, Kloor M, Brobeil A, Tagscherer KE, Roth W, et al. Validation of the prognostic value of CD3 and CD8 cell densities analogous to the Immunoscore® by stage and location of colorectal cancer: an independent patient cohort study. *J Pathol Clin Res*. 2023;9(2):129-36. doi: [10.1002/cjp2.304](https://doi.org/10.1002/cjp2.304)
- Thomas CE, Takashima Y, Buchanan DD, Wesselink E, Qu C, Hsu L, et al. Density of T-cell Subsets in Colorectal Cancer in Relation to Disease-Specific Survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2025;34(7):1122-33. doi: [10.1158/1055-9965.EPI-25-0287](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-25-0287)
- Domingo E, Kelly C, Hay J, Sansom O, Maka N, Oien K, et al. Prognostic and Predictive Value of Immunoscore in Stage III Colorectal Cancer: Pooled Analysis of Cases From the SCOT and IDEA-HORG Studies. *J Clin Oncol*. 2024;42(18):2207-18. doi: [10.1200/JCO.23.01648](https://doi.org/10.1200/JCO.23.01648)
- Ouyang P, Zhang J, He X, Yang C, Zeng D, Xu D. Infiltration characteristics and regulatory mechanisms of CD8+ T lymphocytes in solid tumors: spatial distribution, biological functions, and interactions with the immune microenvironment. *Front Immunol*. 2025;16:1661545. doi: [10.3389/fimmu.2025.1661545](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1661545)
- Pagès F, Mlecnik B, Marliot F, Bindea G, Ou FS, Bifulco C, et al. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study. *Lancet*. 2018;391(10135):2128-39. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)30789-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30789-X)
- Cortés-Torres EJ, Flores-Betancourt M, González-Ojeda A, Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Pérez E, et al. Asociación de linfocitos T CD3+/T CD8+ en infiltración linfática y perineural en cáncer colorrectal [Association of T CD3+/T CD8+ lymphocytes in lymphatic and perineural infiltration in colorectal cancer]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(1):e6321. Spanish. doi: [10.5281/zenodo.14200044](https://doi.org/10.5281/zenodo.14200044)
- Karjalainen H, Sirniö P, Tuomisto A, Mäkinen MJ, Väyrynen JP. A prognostic score based on B cell and plasma cell densities compared to T cell densities in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):47. doi: [10.1007/s00384-023-04322-y](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04322-y)
- Hsu MS, Leung SY. Implementing Immunoscore in colorectal cancer: lessons from cohort studies, limitations and barriers to adoption. *J Pathol Clin Res*. 2026;12(1):e70071. doi: [10.1002/2056-4538.70071](https://doi.org/10.1002/2056-4538.70071)
- Wu X, Hou S, Ye Y, Gao Z. The prognostic value of immunescore in the early-onset colorectal cancer. *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):513. doi: [10.1186/s12876-025-04055-y](https://doi.org/10.1186/s12876-025-04055-y)
- Elomaa H, Ahtainen M, Väyrynen SA, Ogino S, Nowak JA, Friman M, et al. Prognostic significance of spatial and density analysis of T lymphocytes in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2022;127(3):514-23. doi: [10.1038/s41416-022-01822-6](https://doi.org/10.1038/s41416-022-01822-6)
- Fagarasan G, Ghebani BA, Fagarasan V, Crisan D, Telecan T, Bintintan VV, et al. B and T Tumor-Infiltrating Lymphocyte Subtypes According to Subsite: A Colon Cancer Immunophenotyping Map. *Biomedicines*. 2025;13(12):2856. doi: [10.3390/biomedicines13122856](https://doi.org/10.3390/biomedicines13122856)
- Wang Q, Yu M, Zhang S. The characteristics of the tumor immune microenvironment in colorectal cancer with different MSI status and current therapeutic strategies. *Front Immunol*. 2025;15:1440830. doi: [10.3389/fimmu.2024.1440830](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1440830)
- Wu Y, Wu Y, Gao Z, Yu W, Zhang L, Zhou F. Revitalizing T cells: breakthroughs and challenges in overcoming T cell exhaustion. *Signal Transduct Target Ther*. 2026;11(1):2. doi: [10.1038/s41392-025-02327-3](https://doi.org/10.1038/s41392-025-02327-3)

20. Nearchou IP, Gwyther BM, Georgiakakis E, Gavriel CG, Lillard K, Kajiwaru Y, et al. Spatial immune profiling of the colorectal tumor microenvironment predicts good outcome in stage II patients. *NPJ Digit Med.* 2020;3:71. doi: [10.1038/s41746-020-0275-x](https://doi.org/10.1038/s41746-020-0275-x)
21. Tuomisto A, Simiö P, Elomaa H, Karjalainen H, Äijälä VK, Kastinen M, et al. Integrating Tumor Intraepithelial CD8⁺ and Stromal FOXP3⁺ T-Cell Densities as an Enhanced Immune Prognostic Index in Colorectal Cancer. *Lab Invest.* 2025;105(11):104213. doi: [10.1016/j.labinv.2025.104213](https://doi.org/10.1016/j.labinv.2025.104213)
22. Clifton GT, Rothenberg M, Ascierto PA, Begley G, Cecchini M, Eder JP, et al. Developing a definition of immune exclusion in cancer: results of a modified Delphi workshop. *J Immunother Cancer.* 2023;11(6):e006773. doi: [10.1136/jitc-2023-006773](https://doi.org/10.1136/jitc-2023-006773)
23. Talhouni S, Fadhil W, Mongan NP, Field L, Hunter K, Makhsous S, et al. Activated tissue resident memory T-cells (CD8+CD103+CD39+) uniquely predict survival in left sided "immune-hot" colorectal cancers. *Front Immunol.* 2023;14:1057292. doi: [10.3389/fimmu.2023.1057292](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1057292)

Клініко-діагностичні особливості порушень тканинної перфузії у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок

С. О. Король^{1, A, D, E, F}, І. П. Палій^{1, A, B, C, D, E}, Ю. О. Міхеєв^{2, 3, C, E, F}

¹Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна; ²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна;

³Запорізький військовий госпіталь, Україна

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

Комбінація вогнепального ушкодження, впливу низьких температур, крововтрати та застосування турнікетів ускладнює оцінювання життєздатності тканин та потребує використання сучасних методів визначення регіонарної гемодинаміки.

Мета роботи – визначити клініко-діагностичні особливості порушень системної та регіонарної перфузії у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок у гострому періоді травматичної хвороби.

Матеріали і методи. Проведено проспективне клінічне дослідження результатів лікування 111 поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок, які перебували на лікуванні на Role 2 у 2022–2025 роках. Оцінювали системну гемодинаміку, ступінь загального переохолодження, лабораторні ознаки тканинної гіпоксії та метаболічних порушень, особливості локального статусу ураженої кінцівки. Для визначення стану регіонарної гемодинаміки та тканинної перфузії використано ультразвукову доплерографію та інфрачервону термографію. Статистичне опрацювання даних проведено з використанням параметричних і непараметричних методів аналізу.

Результати. Стан під час надходження у 104 (93,6 %) поранених визначено як тяжкий або вкрай тяжкий. Ознаки загального переохолодження виявлено у всіх пацієнтів, температуру тіла нижче ніж 35 °C зафіксовано у 77 (69,4 %) випадках. Артеріальну гіпотензію діагностовано у 48 (43,2 %) поранених, тахікардію понад 100 уд./хв – у 79 (71,2 %), олігурію – у 46 (41,4 %) випадках. Середній рівень лактату крові становив $3,6 \pm 1,9$ ммоль/л. Ознаки порушення периферичної перфузії кінцівки, зокрема блідість, ціаноз, локальну гіпотермію та порушення чутливості, встановлено у більшості поранених. Виражені порушення венозного відтоку, за даними ультразвукової доплерографії, виявлено у 46 (59,0 %) поранених у тяжкому та вкрай тяжкому стані. Зниження поверхневої температури ушкодженої кінцівки порівняно з інтактною, за даними термографії виявлено у 79 із 86 (91,9 %) поранених, а температурний дефіцит понад 3 °C – у 48 (55,8 %) випадках.

Висновки. Бойова комбінована холодова термомеханічна травма кінцівок супроводжується розвитком виражених порушень системної та регіонарної перфузії. Поєднане використання ультразвукової доплерографії та інфрачервоної термографії дає змогу об'єктивізувати ступінь ішемічних змін тканин, оцінити ризик прогресування локального некрозу й оптимізувати лікувальну тактику у поранених із холодово-ішемічними ушкодженнями кінцівок.

Ключові слова:

бойова хірургічна травма, відмороження, вогнепальний перелом, остеосинтез, політравма.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 5(158). С. 467-473

Clinical and diagnostic features of tissue perfusion disorders in wounded patients with combat-related combined cold thermomechanical limb injuries

S. O. Korol, I. P. Palii, Yu. O. Mikheiev

The simultaneous occurrence of firearm injury, low-temperature exposure, blood loss, and tourniquet application complicates assessment of tissue viability during the early hospital period and requires the use of modern methods for regional hemodynamic evaluation.

Aim. To determine the clinical and diagnostic features of systemic and regional perfusion disorders in wounded patients with combat-related combined cold thermomechanical limb injury during the acute period of traumatic disease.

Materials and methods. A prospective clinical study enrolled 111 wounded servicemen with combat-related combined cold thermomechanical limb injury treated at a Level II medical care facility between 2022 and 2025. Systemic hemodynamic parameters, severity of hypothermia, laboratory signs of tissue hypoxia, metabolic disturbances, local clinical manifestations of limb injury were assessed. Ultrasound Doppler examination and infrared thermography (IRT) were used to evaluate regional hemodynamics and tissue perfusion.

Results. Severe or extremely severe condition was recorded at admission in 104 (93.6 %) wounded. Body temperature below 35 °C was registered in 77 (69.4 %) cases. Arterial hypotension was detected in 48 (43.2 %), tachycardia exceeding 100 beats/min in 79 (71.2 %), and oliguria in 46 (41.4 %) cases. Mean blood lactate level was 3.6 ± 1.9 mmol/L. Clinical signs of impaired peripheral perfusion, including pallor, cyanosis, local hypothermia, and sensory disturbances, were identified in most patients. Severe venous outflow disorders were detected by Doppler ultrasonography in 46 (59.0 %) critically ill individuals. IRT demonstrated reduced surface temperature of the injured limb in 79 of 86 (91.9 %).

Keywords:

combat surgical trauma, frostbite, firearm fracture, osteosynthesis, polytrauma.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(5):467-473

Conclusions. Combat-related combined cold thermomechanical limb injury is associated with severe systemic and regional perfusion disorders. The combined use of Doppler ultrasonography and infrared thermography enables objective assessment of ischemic tissue changes and supports clinical decision-making in the management of cold ischemic limb injuries in the combat setting.

Бойові поранення кінцівок в умовах сучасних бойових дій нерідко супроводжуються тривалим впливом низьких температур довкілля, що призводить до формування комбінованої холодової термомеханічної травми. Поєднання вогнепального ушкодження тканин із локальною та системною дією холоду пов'язане з розвитком складних порушень мікроциркуляції, тканинної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції та системної гіперперфузії, що суттєво погіршують перебіг травматичної хвороби та результати лікування [1,2].

Однією з ключових особливостей бойової комбінованої холодової термомеханічної травми є невідповідність між ранніми клінічними проявами та реальною глибиною ішемічного ушкодження тканин [3,4,5].

На фоні загального переохолодження, шоку, крововтрати та тривалого використання кровоспинних турнікетів клінічне оцінювання життєздатності кінцівки у ранньому госпітальному періоді значно ускладнене. Порушення венозного відтоку, мікротромбоз, вазоспазм і реперфузійні зміни можуть прогресувати навіть після часткового відновлення магістрального кровообігу [4,5,6].

Відомо, що системна гіпотермія та ішемія тканин супроводжуються зростанням в'язкості крові, активацією коагуляційного каскаду, поглибленням метаболічного ацидозу та розвитком поліорганных порушень [1,2]. Водночас локальні зміни в ушкодженій кінцівці часто визначають подальшу тактику хірургічного лікування, обсяг некректомії та можливість органозберігальних втручань [7,8].

Важливе значення у ранній діагностиці порушень регіонарної гемодинаміки мають неінвазивні методи оцінювання тканинної перфузії. Ультразвукова доплерографія дає змогу оцінити стан магістрального та венозного кровотоку, а з застосуванням інфрачервоної термографії визначають температурну асиметрію та зони локальної гіперперфузії [5,9,10]. Комплексне використання цих методів сприяє покращенню об'єктивної оцінки життєздатності тканин у поранених із холодово-ішемічними ушкодженнями кінцівок [4,5,11,12].

Попри значну кількість досліджень, присвячених бойовій травмі та холодовим ушкодженням окремо, питання комплексного оцінювання системної та регіонарної перфузії при їх поєднанні залишаються недостатньо вивченими, особливо у поранених із вогнепальними переломами кісток і тривалою догоспітальною ішемією [13,14,15].

Мета роботи

Визначити клініко-діагностичні особливості порушень системної та регіонарної перфузії у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок у гострому періоді травматичної хвороби.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на клінічному матеріалі лікування 111 поранених військовослужбовців із бойовою

комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок, які перебували на лікуванні на Role 2 у період 2022–2025 років. До дослідження залучали поранених із поєднанням вогнепальних ушкоджень кінцівок і місцевого або загального холодового ураження, що виникали внаслідок тривалого перебування в умовах низьких температур під час бойових дій та медичної евакуації (табл. 1).

Дослідження мало проспективний обсерваційний характер. Усі поранені надходили після надання первинної медичної допомоги на догоспітальному етапі та Role 1. На попередніх етапах медичної евакуації здійснено тимчасову зупинку кровотечі, проведено інфузійну терапію, транспортну іммобілізацію, накладено асептичні пов'язки, а також вжито заходів для профілактики загального переохолодження.

Критерії залучення до дослідження – наявність вогнепального ушкодження кінцівки, клінічні ознаки місцевого або загального холодового ураження, порушення периферичної перфузії ураженої кінцівки, госпіталізація на Role 2 у гострому періоді травматичної хвороби. Критерії виключення – первинна ампутація кінцівки до часу госпіталізації, повне руйнування магістрального судинного пучка з неможливістю оцінки кровотоку, критичний стан, що унеможливив застосування інструментальних методів обстеження, неможливість динамічного спостереження.

Під час надходження оцінювали загальний стан поранених, рівень свідомості, показники системної гемодинаміки, ознаки травматичного шоку, ступінь загального переохолодження, стан периферичної перфузії та локальні прояви холодового ушкодження кінцівки (табл. 2).

Клінічне обстеження передбачало визначення температури тіла, частоти серцевих скорочень, частоти дихання, рівня сатурації кисню, систолічного артеріального тиску, годинного діурезу, показників за шкалою коми Глазго.

Під час оцінювання локального статусу визначали наявність і вираженість больового синдрому, порушень чутливості, змін кольору шкірних покривів, локальної температури тканин, набряку, ознак ішемії та життєздатності дистальних відділів кінцівки. Окремо аналізували особливості накладання кровоспинних турнікетів, тривалість їх застосування на кінцівці та характер перфузії після контрольованого послаблення компресії.

Лабораторне обстеження включало визначення загальноклінічних і біохімічних показників крові, оцінювання кислотно-лужного стану та параметрів коагуляції. Визначали рівні гемоглобіну, гематокриту, кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, концентрацію лактату, показники рН артеріальної крові, рівень бікарбонатів, міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий індекс, концентрацію фібриногену та креатиніну крові.

Для оцінювання регіонарної гемодинаміки та стану тканинної перфузії використано ультразвукову доплерографію та інфрачервону термографію.

Ультразвукове дослідження виконували з застосуванням портативного ультразвукового доплера

SonoSite A (Edan Instruments, Китай) із частотою датчика 8 МГц та ультразвукової системи Mindray DC-40 (Mindray, Китай), обладнаної режимами кольорового та спектрального доплерівського картування. Оцінювали прохідність судин, характер артеріального та венозного кровотоку, дихальну фазність, реакцію на дистальну компресію, компресійність венозної стінки та симетричність кровообігу порівняно з контралатеральною кінцівкою.

Інфрачервону термографію виконували за допомогою тепловізора FLIR C2 (FLIR Systems, США) з температурною чутливістю 0,1 °С. Дослідження проводили при температурі приміщення 22–24 °С після короткочасної адаптації пораненого до умов навколишнього середовища. Аналізували абсолютні температурні показники ураженого сегмента, температурну асиметрію між кінцівками, протяжність зон локальної гіпотермії та характер температурного градієнта (рис. 1).

Ступінь тяжкості стану поранених визначали на підставі клінічних, гемодинамічних і лабораторних критеріїв. Залежно від вираженості системної гіперфузії, шоку та загального переохолодження поранених поділили на групи нетяжкого, тяжкого та вкрай тяжкого стану.

Статистично результати опрацювали з використанням ліцензійного програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Нормальність розподілу оцінено за критерієм Шапіро–Вілка. Для порівняння кількісних показників застосовано t-критерій Стюдента або критерій Манна–Вітні залежно від типу розподілу даних. Для аналізу якісних показників використано критерій χ^2 . Кореляційний аналіз проведено з використанням коефіцієнта Спірмена. Як статистично достовірні визначено відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження проведено з дотриманням принципів Гельсінської декларації та схвалено локальною Комісією з питань етики Української військово-медичної академії (протокол від 10.11.2025 року № 41, м. Київ, Україна).

Результати

При надходженні на Role 2 більшість поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок перебували у тяжкому або вкрай тяжкому стані. Стан 53 (47,7 %) поранених оцінено як тяжкий, 51 (45,9 %) пацієнта – як вкрай тяжкий; стан середнього ступеня тяжкості визначено лише у 7 (6,3 %) поранених. Домінування тяжких форм травматичної хвороби пов'язане з поєднанням масивного ушкодження тканин, крововтрати, тривалого холодового впливу та значної тривалості евакуації.

Клінічна картина при надходженні характеризувалася ознаками системної гіперфузії, загального переохолодження та регіонарної ішемії ушкодженої кінцівки. Середня температура тіла становила $34,8 \pm 1,3$ °С. Ознаки загального переохолодження різних ступенів виявлено в усіх поранених. Температуру тіла нижче ніж 35 °С зареєстровано у 77 (69,4 %) випадках, нижче ніж 34 °С – у 31 (27,9 %) пораненого.

Порушення системної гемодинаміки визначено у більшості пацієнтів. Частота серцевих скорочень при надходженні становила в середньому 112 ± 21 уд./хв. Тахікардію понад 100 уд./хв діагностовано у 79 (71,2 %)

Таблиця 1. Сезонний розподіл поранених в основній та порівняльній групах

Сезон	Основна група, n = 111	%	Порівняльна група, n = 102	%
Зима	50	45,0	47	46,1
Пізня осінь	28	25,2	24	23,5
Рання весна	33	29,8	31	30,4
Загалом	111	100,0	102	100,0

Таблиця 2. Розподіл поранених за етіологічними формами холодового ураження

Показник, одиниці вимірювання	M $\pm$ SD	Min–max	n (%) з патологічними значеннями
Температура тіла, °С	$34,8 \pm 1,3$	32,1–36,4	<35 °С – 77 (69,4 %)
Частота дихання, /хв	$24,6 \pm 6,1$	12–38	> 22/хв – 68 (61,3 %)
SpO ₂ , %	$91,2 \pm 4,8$	78–98	<90 % – 28 (25,2 %)
Частота серцевих скорочень, уд./хв	112 ± 21	68–156	>100 – 79 (71,2 %)
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	92 ± 18	60–138	<90 – 48 (43,2 %)
Діурез, мл/кг/год	$0,62 \pm 0,28$	0–1,4	<0,50 – 46 (41,4 %)
Рівень свідомості, бали	$11,2 \pm 2,4$	6–15	≤ 8 – 19 (17,1 %)



Рис. 1. Визначення зон порушення перфузії уражених тканин.

поранених. Систолічний артеріальний тиск був зниженим і становив у середньому 92 ± 18 мм рт. ст., при цьому показники нижче ніж 90 мм рт. ст. зареєстровано у 48 (43,2 %) випадках. Ознаки централізації кровообігу, зокрема блідість шкірних покривів, холодні кінцівки та подовжене капілярне наповнення, виявлено у 63 (56,8 %) поранених.

Порушення функції зовнішнього дихання визначено за тахіпноєю та зниженням сатурації кисню. Частота дихання перевищувала 22 рухи за хвилину у 68 (61,3 %) поранених. Середній показник SpO₂ становив $91,2 \pm 4,8$ %, значення нижче ніж 90 % зафіксовано у 28 (25,2 %) випадках.

Олігурія або анурія були характерними проявами системної гіперфузії. Погодинний діурез становив у середньому $0,62 \pm 0,28$ мл/кг/год. Зниження діурезу менше ніж 0,5 мл/кг/год діагностовано у 46 (41,4 %) поранених, у тому числі анурію зафіксовано у 7 (6,3 %) випадках.

Порушення свідомості різних ступенів тяжкості було виявлено у 57 (51,4 %) поранених. Оглушення визначено у 38 (34,2 %) пацієнтів, сопор або глибші порушення свідомості – у 19 (17,1 %). Середній показник за шкалою коми Глазго становив $11,2 \pm 2,4$ бала.

2

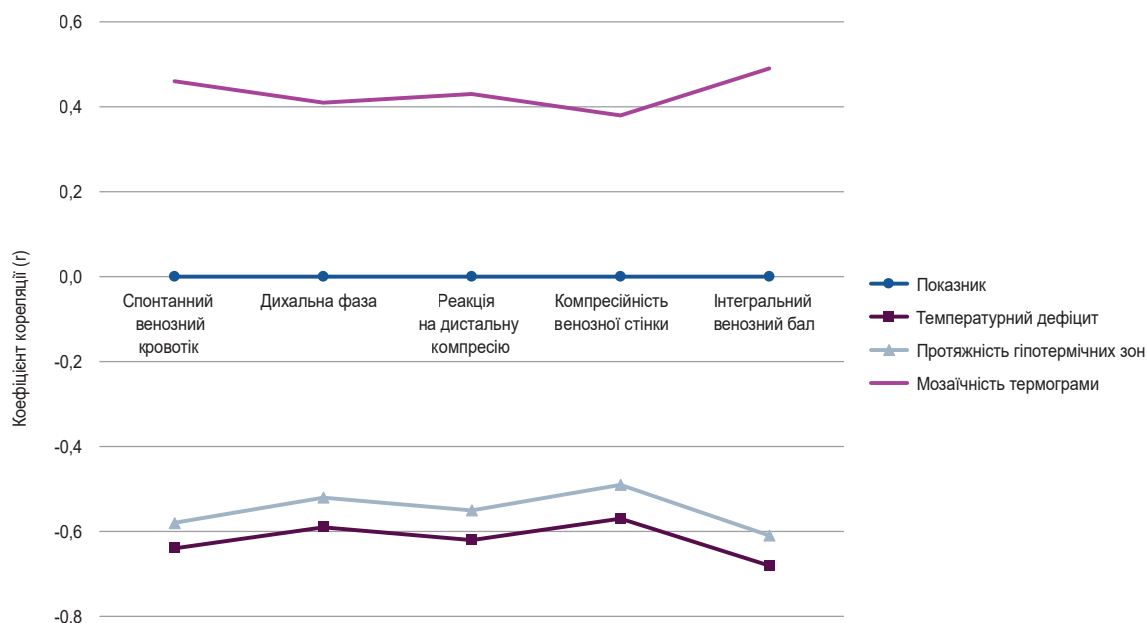


Рис. 2. Кореляційний аналіз між показниками венозної гемодинаміки та термографічними параметрами у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок.

Локальні прояви комбінованої холодової термомеханічної травми характеризувалися значною варіабельністю та залежали від тривалості холодової експозиції, ступеня ішемії та особливостей догоспітального етапу.

Больовий синдром у ділянці ураженої кінцівки визначено у 82 (73,9 %) поранених. Інтенсивний біль діагностовано у 41 (36,9 %) випадку, помірний – також у 41 (36,9 %). Водночас у 29 (26,1 %) поранених біль був слабо вираженим або його практично не було; частіше такі випадки виявляли при тяжкому шоку та помірній або тяжкій гіпотермії.

Порушення чутливості ураженої кінцівки визначено у 79 (71,2 %) поранених. Гіпестезію визначено у 46 (41,4 %) випадках, повну відсутність больової та тактильної чутливості зареєстровано у 33 (29,7 %) пацієнтів. Найбільш виражені розлади чутливості виявлено у дистальних сегментах кінцівки, ці розлади поєднувалися з ознаками локальної ішемії.

Зміни кольору шкірних покривів: блідість, ціаноз або мармуровість – виявлено у 79 (71,2 %) поранених. Ціанотичне забарвлення домінувало у 44 (39,6 %) випадках, виражена блідість – у 35 (31,5 %). У частини пацієнтів забарвлення шкіри мало нестійкий характер і змінювалося залежно від стабілізації гемодинаміки і температурного статусу.

Набряк і напруження м'яких тканин у зоні ушкодження визначено у 88 (79,3 %) поранених. Поширений напружений набряк виявлено у 47 (42,3 %) випадках, він супроводжувався ознаками порушення мікроциркуляції та локальної гіперфузії.

Під час лабораторного обстеження виявлено ознаки гострої крововтрати, метаболічного ацидозу та системної тканинної гіпоксії. Рівень гемоглобіну становив у середньому 98 ± 18 г/л, гематокриту – $30,6 \pm 5,4$ %.

Концентрація лактату була підвищеною та становила $3,6 \pm 1,9$ ммоль/л. Значення pH артеріальної крові відповідали тенденції до метаболічного ацидозу та становили в середньому $7,29 \pm 0,11$.

Показники коагуляційного гемостазу також свідчили про розвиток системних порушень гемостазу на фоні гіпотермії та травматичного шоку. У значної частини поранених визначено зниження рівня фібриногену, тромбоцитопенію та збільшення міжнародного нормалізованого відношення.

У 58 (52,3 %) поранених на час надходження були наявні кровоспинні турнікети, накладені на догоспітальному етапі для контролю зовнішньої кровотечі. Тривалість перебування турнікета на кінцівці до госпіталізації не перевищувала 1 години у 21 (36,2 %) випадку, становила 1–2 години – у 24 (41,4 %), понад 2 години – у 13 (22,4 %) поранених.

Після контрольованого послаблення або зняття турнікета ознаки вираженої ішемії дистальних відділів кінцівки виявлено у більшості поранених із проксимальним розташуванням турнікета. Водночас у частини пацієнтів навіть при тривалому накладеному турнікеті зберігалися окремі ознаки периферичної перфузії, що свідчило про неповну компресію магістральних судин (рис. 2).

Ультразвукову доплерографію ураженої кінцівки виконано у 78 (70,3 %) поранених після первинної стабілізації загального стану та відновлення магістрального кровотоку. Дослідження проведено для оцінювання стану венозної гемодинаміки, ступеня порушення регіонарної перфузії та виявлення ознак прогресування ішемії тканин.

Під час аналізу венозного кровообігу встановлено чіткий взаємозв'язок між тяжкістю загального стану поранених і вираженістю порушень венозного відтоку.

У поранених у нетяжкому стані показники венозної гемодинаміки відносно збережені. Спонтанний венозний кровотік визначено у більшості пацієнтів, зберігалася дихальна фазність і реакція на дистальну компресію.

У групі тяжких поранених визначено суттєве погіршення венозної гемодинаміки. Найчастіше реєстрували зниження інтенсивності спонтанного венозного кровотоку, порушення дихальної фазності та ослаблення реакції на дистальну компресію. Ознаки значущого порушення венозного відтоку виявлено у 21 (39,6 %) пораненого цієї групи.

Найбільш виражені зміни виявлено у вкрай тяжких поранених. Відсутність або різке пригнічення спонтанного венозного кровотоку зареєстровано у понад половини пацієнтів. У більшості випадків виявлено втрату дихальної фазності та зниження компресійності венозної стінки, що свідчило про виражені порушення мікроциркуляції та венозного відтоку.

Поєднання трьох і більше патологічних ультразвукових ознак одночасно було характерним переважно для тяжких і вкрай тяжких поранених, супроводжувалося високим ризиком прогресування ішемічно-некротичних змін у тканинах кінцівки. Ультразвукові критерії, пов'язані з тромбозом глибоких вен, виявлено у 9 (11,5 %) поранених, переважно на фоні тривалої ішемії, тяжкого шоку та вираженої гіпотермії (рис. 3).

Інфрачервону термографію виконано у 86 поранених у ранньому госпітальному періоді після контрольованого відновлення кровотоку в ураженій кінцівці. Під час дослідження оцінювали температурний профіль тканин, ступінь температурної асиметрії та характер розподілу зон локальної гіпотермії.

Зниження поверхневої температури ушкодженої кінцівки порівняно з інтактною виявлено у 79 (91,9 %) поранених. Середня різниця температур між симетричними сегментами становила $3,1 \pm 1,4$ °C. У 48 (55,8 %) випадках температурний дефіцит перевищував 3 °C, що відповідало вираженим порушенням регіонарної перфузії.

Гіпотермічні зони мали різний характер і поширеність. У частини поранених вони локалізувалися переважно дистальніше рівня вогнепального ушкодження, а в тяжких випадках поширювалися на весь сегмент кінцівки. Мозаїчний тип термографічних змін із чергуванням ділянок гіпотермії та відносно збереженої температури частіше визначено у пацієнтів із частковим збереженням венозного кровотоку.

Різкий температурний перехід між проксимальними та дистальними відділами кінцівки виявляли переважно у поранених із критичними порушеннями венозної гемодинаміки та значним пригніченням кровотоку, за даними доплерографії. Натомість поступовий температурний градієнт частіше спостерігали при частковому збереженні регіонарної перфузії.

У поранених із вкрай тяжким загальним станом та шоком II–III ступенів термографічна картина характеризувалася найбільшим температурним дефіцитом і протяжними зонами локальної гіпотермії. Середня різниця температур у цій групі була достовірно більшою порівняно з тяжкими та нетяжкими пораненими.

За даними кореляційного аналізу, виявлено статистично значущий взаємозв'язок між показниками венозної

Таблиця 3. Незалежні предиктори розвитку ішемічно-некротичних змін кінцівки

Показник	β	Wald	p	OR	95 % ДІ
Інтегральний венозний бал ≤ 2	1,94	12,7	<0,001	6,9	2,6–18,3
Температурна асиметрія $>2,0$ °C	1,21	6,4	0,011	3,4	1,3–8,9
CAT <90 мм рт. ст.	0,74	3,9	0,048	2,1	1,0–4,5
Помірне / тяжке переохолодження	0,41	1,7	0,19	1,5	0,7–3,4

3

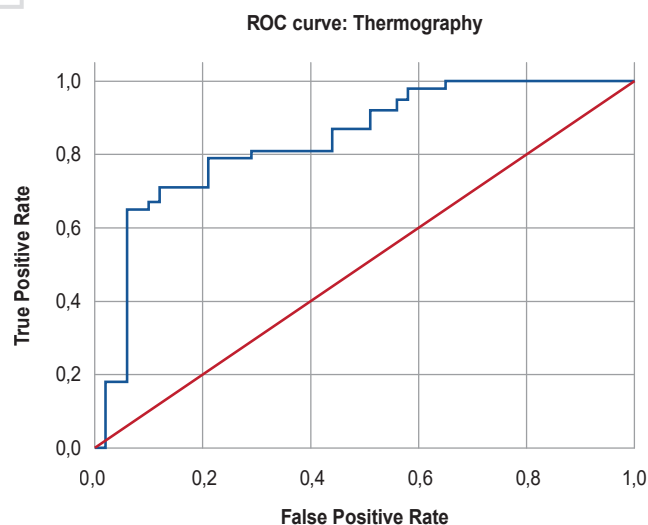


Рис. 3. ROC-крива термографії у прогнозуванні розвитку вторинного некрозу у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівки.

гемодинаміки та термографічними характеристиками уражених кінцівок. Погіршення показників венозного кровотоку супроводжувалося збільшенням температурного дефіциту та розширенням зон локальної гіпотермії, що свідчило про взаємозалежність порушень венозного відтоку та тканинної перфузії.

Отримані результати підтвердили, що поєднане використання ультразвукової доплерографії та інфрачервоної термографії дає змогу об'єктивніше оцінити ступінь ішемічних змін у тканинах кінцівки, визначити ризик прогресування некрозу та оптимізувати вибір лікувальної тактики у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою (табл. 3).

Обговорення

Результати дослідження дали змогу підтвердити, що бойова комбінована холодова термомеханічна травма кінцівок супроводжується поєднанням системної та регіонарної гіперперфузії, вираженість яких істотно впливає на тяжкість перебігу травматичної хвороби та прогноз збереження кінцівки. Формування ішемічних порушень у таких поранених має багатокомпонентний характер і зумовлене не лише безпосереднім механічним ушкодженням тканин, але й впливом загального переохолодження, крововтрати, тривалої догоспітальної ішемії та порушень венозного відтоку [5,7,11,13].

Встановлено, що у більшості поранених уже при надходженні на Role 2 було виявлено клінічні та ла-

бораторні ознаки системної гіперперфузії. Артеріальна гіпотензія, тахікардія, олігурія, метаболічний ацидоз та підвищення концентрації лактату свідчили про глибокі порушення тканинного метаболізму та кисневого забезпечення. Водночас локальні прояви ішемії кінцівки нерідко не відповідали реальній глибині мікроциркуляторних порушень, особливо у поранених із помірною та тяжкою гіпотермією.

Особливу роль у патогенезі комбінованої холодової термомеханічної травми відіграють порушення венозного відтоку та мікроциркуляції. Отримані результати ультразвукової доплерографії показали, що погіршення венозної гемодинаміки супроводжувалося наростанням клінічних ознак ішемії та прогресуванням локальної гіпотермії тканин. Втрата дихальної фазності, пригнічення спонтанного венозного кровотоку та зниження компресійності венозної стінки були найбільш характерними для вкрай тяжких поранених із тривалою ішемією та шоком II–III ступенів.

Виявлені термографічні зміни також підтвердили наявність значних порушень регіонарної перфузії. Збільшення температурного дефіциту та поширення зон локальної гіпотермії корелювали з тяжкістю загального стану та вираженістю венозної дисфункції. При цьому мозаїчний характер температурних змін у частини поранених, імовірно, був пов'язаний із нерівномірністю мікроциркуляції та частковим збереженням колатерального кровопостачання.

Слід зазначити, що застосування кровоспинних турнікетів суттєво впливало на клінічну картину регіонарної ішемії. При тривалому або надмірному стисканні магістральних судин формувалися більш виражені порушення венозного відтоку та тканинної перфузії. Водночас у частини поранених навіть після тривалого накладення турнікета зберігалися ознаки часткового кровопостачання дистальних відділів кінцівки, що свідчило про неоднорідність компресії та варіабельність ішемічних змін.

Отримані результати підтверджують, що клінічне оцінювання життєздатності тканин у ранньому госпітальному періоді є недостатньо інформативним без використання додаткових інструментальних методів дослідження. Поєднане застосування ультразвукової доплерографії та інфрачервоної термографії дає змогу об'єктивізувати ступінь порушення тканинної перфузії, визначити ризик прогресування ішемічно-некротичних змін і покращити прогнозування перебігу холодового ушкодження кінцівки.

Отже, оцінювання системної та регіонарної гемодинаміки у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою має важливе значення для ранньої стратифікації тяжкості стану, визначення лікувальної тактики та вибору обсягу органозберігальних хірургічних втручань.

Висновки

1. У 104 (93,6 %) поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою кінцівок при надходженні на Role 2 стан оцінено як тяжкий або вкрай тяжкий, що супроводжувався вираженими порушеннями системної та регіонарної перфузії на фоні травматичного шоку, крововтрати та загального переохолодження.

2. Ознаки системної гіперперфузії при госпіталізації встановлено у більшості поранених: артеріальну гіпотензію (CAT <90 мм рт. ст.) діагностовано у 48 (43,2 %) осіб, тахікардію понад 100 уд./хв – у 79 (71,2 %), олігурію – у 46 (41,4 %), температуру тіла нижче ніж 35 °C – у 77 (69,4 %) пацієнтів, а середній рівень лактату крові становив $3,6 \pm 1,9$ ммоль/л.

3. Ультразвукові ознаки вираженого порушення венозного виявлено у 21 (39,6 %) тяжкого та 25 (49,0 %) вкрай тяжких поранених. Вони супроводжувалися збільшенням температурного дефіциту ураженої кінцівки до $4,2 \pm 1,3$ °C, за даними інфрачервоної термографії.

4. Зниження поверхневої температури ушкодженої кінцівки порівняно з інтактною виявлено у 79 із 86 (91,9 %) поранених, при цьому температурний дефіцит понад 3 °C, що відповідав вираженій регіонарній гіперперфузії, зареєстровано у 48 (55,8 %) випадках.

5. Поєднане використання ультразвукової доплерографії та інфрачервоної термографії сприяло об'єктивізації ступеня ішемічних змін тканин кінцівки, дало змогу оцінити ризик прогресування локального некрозу та оптимізувати вибір органозберігальної хірургічної тактики у поранених із бойовою комбінованою холодовою термомеханічною травмою.

Перспективи подальших досліджень полягають у вдосконаленні методів ранньої діагностики порушень тканинної перфузії при бойовій комбінованій холодовій термомеханічній травмі кінцівок, розробленні прогностичних критеріїв життєздатності тканин та оптимізації лікувальної тактики на різних етапах медичної евакуації. Перспективним є також вивчення взаємозв'язку між показниками регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляторними порушеннями та розвитком ішемічно-реперфузійного ушкодження, а також оцінювання ефективності сучасних методів органозберігального лікування, спрямованих на покращення перфузії ушкоджених тканин і зниження частоти ампутацій у поранених із холодово-ішемічними ураженнями кінцівок.

Фінансування

Дослідження виконано в рамках спільної НДР Української військово-медичної академії та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» на тему: «Розроблення та удосконалення сучасних медичних технологій діагностики та лікування ускладнень бойової хірургічної травми», державний реєстраційний № 0126U000811 (2026–2028).

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такий інструмент штучного інтелекту – ChatGPT. Його застосовано для вдосконалення мови, ясності та стилю англomовного тексту. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 14.05.2026

Після доопрацювання / Revised: 22.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 28.07.2026

Відомості про авторів:

Король С. О., д-р мед. наук, полковник медичної служби, професор, начальник каф. військової хірургії факультету перепідготовки та підвищення кваліфікації, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1036-0355](https://orcid.org/0000-0002-1036-0355)

Палій І. П., PhD, майор медичної служби, старший викладач каф. військової хірургії факультету перепідготовки та підвищення кваліфікації, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8361-1592](https://orcid.org/0000-0001-8361-1592)

Міхеєв Ю. О., д-р мед. наук, майор медичної служби, професор каф. медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; Запорізький військовий госпіталь, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0305-1570](https://orcid.org/0000-0002-0305-1570)

Information about the authors:

Korol S. O., MD, PhD, DSc, Colonel of Medical Service, Professor, Head of the Department of Military Surgery, Faculty of Retraining and Advanced Training, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. Palii I. P., MD, PhD, Major of Medical Service, Senior Lecturer of the Department of Military Surgery, Faculty of Retraining and Advanced Training, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. Mikheiev Yu. O., MD, PhD, DSc, Major of Medical Service, Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.



Ihor Palii (Ihor Palii)
doktorpalii@gmail.com

References

- Hernigou P, Homma Y, Herard P, Scarlat MM. The loneliness of the local orthopaedic surgeon in disaster zones. *Int Orthop*. 2024;48(2):323-30. doi: [10.1007/s00264-024-06089-5](https://doi.org/10.1007/s00264-024-06089-5)
- Morton J. Development of a Novel Multi-Stage Limb Salvage Technology for the optimisation of tissue viability in severely injured limbs [dissertation]. Glasgow: University of Strathclyde; 2020. Available from: [10.48730/at57-x310](https://doi.org/10.48730/at57-x310)
- Zaramo TZ, Green JK, Janis JE. Practical Review of the Current Management of Frostbite Injuries. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(10):e4618. doi: [10.1097/GOX.00000000000004618](https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000004618)
- Persitz J, Essa A, Ner EB, Assaraf E, Avisar E. Frostbite of The Extremities – Recognition, Evaluation and Treatment. *Injury*. 2022;53(10):3088-93. doi: [10.1016/j.injury.2022.07.040](https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.07.040)
- Covey DC, Gentchos CE. Field tourniquets in an austere military environment: A prospective case series. *Injury*. 2022;53(10):3240-7. doi: [10.1016/j.injury.2022.07.044](https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.07.044)
- Eisenhauer I, April MD, Rizzo JA, Fisher AD, Maddry JK, Bebart VS, et al. Seasonal Association With Hypothermia in Combat Trauma. *Mil Med*. 2024;189(9-10):2004-8. doi: [10.1093/milmed/usad451](https://doi.org/10.1093/milmed/usad451)
- Maqungo S, Kauta N, Held M, Mazibuko T, Keel MJ, Laubscher M, et al. Gunshot injuries to the lower extremities: Issues, controversies and algorithm of management. *Injury*. 2020;51(7):1426-31. doi: [10.1016/j.injury.2020.05.024](https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.05.024)
- Yeganeh A, Amiri S, Otoukesh B, Moghtadaei M, Sarreshtedari S, Daneshmand S, et al. Characteristic Features and Outcomes of Open Gunshot Fractures of Long-bones with Gustilo Grade 3: A Retrospective Study. *Arch Bone Jt Surg*. 2022;10(5):453-8. doi: [10.22038/ABJS.2021.52886.2624](https://doi.org/10.22038/ABJS.2021.52886.2624)
- Lorentzen AK, Davis C, Penninga L. Interventions for frostbite injuries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD012980. doi: [10.1002/14651858.CD012980.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012980.pub2)
- Jones PE, Meyer RM, Faillace WJ, Landau ME, Smith JK, McKay PL, et al. Combat Injury of the Sciatic Nerve – An Institutional Experience. *Mil Med*. 2018;183(9-10):e434-41. doi: [10.1093/milmed/usy030](https://doi.org/10.1093/milmed/usy030)
- Wibbenmeyer L, Lacey AM, Endorf FW, Logsetty S, Wagner A, Gibson A, et al. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on the Treatment of Severe Frostbite. *J Burn Care Res*. 2024;45(3):541-56. doi: [10.1093/jbcr/irad022](https://doi.org/10.1093/jbcr/irad022)
- Pumiglia L, Williams JM, Prey BJ, Francis AD, Lammers DT, Zhang BZ, et al. Hypothermia and the Global War on Terror: 18 Years of Minimal Progress. *Mil Med*. 2024;189(Suppl 3):190-5. doi: [10.1093/milmed/usae072](https://doi.org/10.1093/milmed/usae072)
- Ogunleye EO, Olusoji OO, Kanu OO. Vascular injuries: Aetiology, presentation and management outcomes at a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2022;29(4):334-40. doi: [10.4103/npmj.npmj_221_22](https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_221_22)
- Mathieu L, Pfister G, Murison JC, Oberlin C, Belkheyr Z. Missile Injury of the Sciatic Nerve: Observational Study Supporting Early Exploration and Direct Suture With Flexed Knee. *Mil Med*. 2019;184(11-12):e937-44. doi: [10.1093/milmed/usz087](https://doi.org/10.1093/milmed/usz087)
- Rosenberger M, Lo J, Hinika G, Shenouda M, Salibian M. A Case of Aggressive Resuscitation and Timely Surgical Intervention to Reverse Severe Acidosis After Multiple Gunshot Wounds to the Chest, Abdomen, and Left Shoulder With a Bullet Fragment Retained in the Heart. *Cureus*. 2021;13(7):e16362. doi: [10.7759/cureus.16362](https://doi.org/10.7759/cureus.16362)

Травма черевної порожнини, отримана внаслідок бойових дій: огляд літератури

В. О. Губка^{id} E,F, А. С. Проценко^{id} A,B,C,D

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:

бойова травма, абдомінальна травма, SNOM, damage control surgery, ERAS, REBOA.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 474-480

Мета роботи – узагальнити сучасні дані щодо механізмів ушкоджень, діагностики та лікування травми черевної порожнини, отриманої внаслідок бойових дій, з акцентом на ефективність сучасних хірургічних стратегій.

Матеріали і методи. Проведено нарративний огляд наукової літератури з використанням баз даних PubMed, Scopus та Google Scholar за період з 2020 до 2025 року. Відібрано публікації, присвячені бойовій абдомінальній травмі, включаючи дослідження механізмів ушкоджень, діагностичних алгоритмів і лікувальних підходів. Аналіз здійснено з урахуванням клінічної релевантності та якості доказів.

Результати. Встановлено, що в умовах сучасних бойових дій переважають уламкові та поєднані ушкодження, що супроводжуються високою частотою поліорганної травми. Основними діагностичними інструментами є FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) та комп'ютерна томографія, що дають змогу стратифікувати пацієнтів за ступенем тяжкості та визначити тактику лікування. Селективне неоперативне лікування (selective nonoperative management, SNOM) є ефективним у гемодинамічно стабільних пацієнтів без ознак ушкодження порожнистих органів. Хірургія контролю ушкоджень (damage control surgery, DCS) залишається методом вибору при розвитку так званої тріади смерті. Посилюється роль ендovasкулярних втручань (ангіоемболізація, реанімаційна ендovasкулярна балонна оклюзія аорти (resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, REBOA)) та адаптованих протоколів ERAS (enhanced recovery after surgery).

Висновки. Травма черевної порожнини, отримана внаслідок бойових дій, пов'язана з високою летальністю, особливо при поєднаних ушкодженнях. Своєчасна діагностика та диференційований вибір лікувальної тактики (SNOM, DCS, інтервенційні методи) сприяють покращенню результатів лікування. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оптимізацію протоколів ведення пацієнтів та адаптацію ERAS до умов бойової травми.

Keywords:

combat trauma, abdominal trauma, SNOM, damage control surgery, ERAS, REBOA.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):474-480

Abdominal trauma resulting from combat operations (a literature review)

V. O. Hubka, A. S. Protsenko

Aim. To summarize current evidence on the mechanisms of injury, diagnostic approaches, and treatment strategies for combat-related abdominal trauma, with a focus on modern surgical management.

Materials and methods. A narrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Google Scholar databases for the period 2020–2025. Publications addressing combat abdominal trauma, including injury mechanisms, diagnostic algorithms, and treatment strategies, were selected. The analysis considered clinical relevance and evidence quality.

Results. Fragmentation and combined injuries predominate in modern combat settings and are associated with a high incidence of polytrauma. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) and computed tomography are key diagnostic tools for patient stratification and decision-making. Selective nonoperative management (SNOM) is effective in hemodynamically stable patients without signs of hollow viscus injury. Damage control surgery (DCS) remains the standard of care in patients with the "lethal triad". The role of endovascular techniques, including angioembolization and resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA), and enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols adapted to austere environments has expanded.

Conclusions. Combat-related abdominal trauma remains associated with significant mortality, particularly in patients with combined injuries. Timely diagnosis and a tailored treatment strategy (SNOM, DCS, and interventional approaches) are associated with improved outcomes. Further research is needed to optimize evidence-based management protocols and adapt ERAS principles to the austere combat environment.

З початком повномасштабного військового конфлікту в Україні 24 лютого 2022 року суттєво зросла кількість поранених серед військовослужбовців і цивільного населення. Збройна агресія РФ супроводжується значним навантаженням на систему охорони здоров'я, особливо в прифронтових регіонах, де постраждалими надають спеціалізовану медичну допомогу.

У сучасних умовах бойових дій змінюється структура травми, що пов'язано з широким застосуванням високотехнологічної зброї, включаючи вибухові пристрої, касетні боеприпаси та безпілотні літальні апарати. Це призводить до збільшення частоти уламкових і поєднаних ушкоджень, що характеризуються множинними ураженнями органів і систем, а також тяжкістю стану постраждалих.

Травмі черевної порожнини належить одне з провідних місць у структурі бойової травми, і вона є однією з основних причин летальності, особливо при поєднаних ушкодженнях і розвитку травматичного шоку [1,2,3]. Високий рівень смертності зумовлений як тяжкістю первинного ушкодження, так і розвитком ранніх і пізніх ускладнень, включаючи масивну крововтрату, коагулопатію, інфекційні процеси та поліорганну недостатність.

Сучасні підходи до діагностики та лікування бойової абдомінальної травми зазнали суттєвих змін. Нині впроваджують швидкі діагностичні алгоритми, як-от протокол FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) та комп'ютерну томографію, що дають змогу оперативно оцінити тяжкість ушкоджень і визначити подальшу тактику лікування. У гемодинамічно стабільних пацієнтів все ширше застосовують селективне неоперативне лікування (selective nonoperative management, SNOM), а у пацієнтів у критичному стані з розвитком так званої тріади смерті методом вибору залишається хірургія контролю ушкоджень (damage control surgery, DCS). Поряд із цим посилюється роль ендovasкулярних інтервенційних методів – ангіоемболізації та реанімаційної ендovasкулярної балонної оклюзії аорти (resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, REBOA) [4,5].

Окремий інтерес становить можливість адаптації протоколів Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), які традиційно застосовують у плановій хірургії, до умов ургентної та бойової травми. Використання окремих елементів ERAS може сприяти зниженню частоти ускладнень і покращенню результатів лікування навіть у пацієнтів із тяжкими ушкодженнями [6,7].

Разом із тим, незважаючи на значну кількість публікацій, сучасні дані щодо ведення пацієнтів із бойовою травмою черевної порожнини залишаються фрагментованими, а результати досліджень неоднорідними. Відсутність узагальненого підходу до поєднання сучасних діагностичних і лікувальних стратегій ускладнює стандартизацію медичної допомоги на різних етапах лікування та медичної евакуації.

Мета роботи

Узагальнити сучасні дані щодо механізмів ушкоджень, діагностики та лікування травми черевної порожнини, отриманої внаслідок бойових дій, з акцентом на ефективність сучасних хірургічних стратегій.

Матеріали і методи дослідження

Проведено наративний огляд літератури для узагальнення сучасних даних щодо травми черевної порожнини в умовах бойових дій. Пошук наукових джерел здійснено у базах даних PubMed, Scopus та Google Scholar. Для пошуку використано комбінації ключових слів: combat trauma, abdominal trauma, penetrating injury, blast injury, damage control surgery, selective nonoperative management, REBOA, ERAS – із застосуванням логічних операторів AND та OR.

До аналізу включено публікації за період з 2020 до 2025 року, у яких висвітлено механізми ушкоджень, діагностичні підходи та лікувальні стратегії при бойовій абдомінальній травмі. Перевагу надавали оригінальним дослідженням, систематичним оглядам і клінічним рекомендаціям.

Критерії залучення до огляду – публікація англійською мовою, дослідження дорослої популяції, наявність клінічних даних щодо діагностики або лікування травми черевної порожнини. З дослідження виключали нерезцензовані публікації, праці з недостатньою клінічною інформацією та дублікати.

Первинний пошук ідентифікував понад 120 джерел, з них після оцінки відповідності тематиці та критеріям відбору до фінального аналізу було включено 34 статті.

Аналіз літератури здійснено, враховуючи клінічну релевантність, дизайн досліджень і якість доказів.

Результати

Бойова травма черевної порожнини є гетерогенною за механізмом, клінічним перебігом і характером анатомічних ушкоджень. У сучасних умовах збройних конфліктів такі ушкодження за механізмом травми доцільно класифікувати як проникні, уламкові (вибухові), кульові, поєднані та тупі. Такий підхід має практичне значення, оскільки саме механізм травми визначає обсяг первинного ушкодження, імовірність множинного ураження органів, діагностичну тактику та вибір хірургічного лікування [1,2,3].

Кульові поранення черевної порожнини зазвичай характеризуються формуванням відносно передбачуваного ранового каналу, однак тяжкість ушкодження залежить від балістичних властивостей снаряда, його енергії, траєкторії та можливості вторинної фрагментації. Навіть при локальному вхідному ушкодженні можливе глибоке ураження паренхіматозних і порожнистих органів [1].

Уламкові та вибухові ушкодження мають особливе значення в сучасній бойовій медицині, оскільки саме вони переважають у структурі бойової абдомінальної травми. Для них характерні множинність поранень, поєднання проникних і непроникних компонентів травми, значна варіабельність напрямку ранових каналів, а також комбінований механізм ураження, що включає механічний, термічний і баротравматичний вплив [8,9].

За даними клініко-епідеміологічних досліджень, уламкові поранення становлять більшість випадків бойової травми живота (до 80–85 %), частка кульових поранень значно менша, а ізольовані ушкодження виявляють рідко [2].

Поєднані ушкодження є типовими для сучасної бойової травми черевної порожнини. Вони часто супроводжуються травмами кінцівок, грудної клітки та таза,

що значно підвищує ризик геморагічного шоку, інфекційних ускладнень і летальності. У зв'язку з цим бойову абдомінальну травму доцільно визначати як компонент тяжкої політравми [3].

Окрему категорію становить тупа травма живота, що виникає внаслідок дії вибухової хвилі, стиснення або падіння. Такі ушкодження можуть не мати виражених зовнішніх ознак, однак супроводжуються розривами паренхіматозних органів, ішемічними змінами та відстроченими ушкодженнями порожнистих органів, що ускладнює їх ранню діагностику [1].

Отже, у сучасних бойових умовах класифікація ушкоджень черевної порожнини повинна враховувати високу частоту уламкових і поєднаних механізмів травми, які визначають тяжкість стану пацієнта, складність діагностики та необхідність індивідуалізованого підходу до лікування [1,2,3].

Механізм ушкодження при бойовій травмі черевної порожнини визначається типом фактора ураження, його кінетичною енергією, масою та швидкістю руху, а також особливостями взаємодії з тканинами організму. У сучасних умовах бойових дій основними механізмами поранення є кульовий та уламковий, а також комбінований вплив вибухової хвилі [3,8].

Кульові поранення характеризуються передачею кінетичної енергії вздовж відносно лінійного ранового каналу. Важливу роль відіграє феномен тимчасової пульсуючої порожнини, що формується внаслідок радіального поширення енергії в тканинах. Це призводить до ушкодження не лише безпосередньо по ходу ранового каналу, але й у прилеглих тканинах, що може ускладнювати клінічне оцінювання обсягу травми [10,11].

Уламкові поранення мають значно більш варіабельний характер ушкодження. Фрагменти мають неправильну форму, різну масу та швидкість, що зумовлює хаотичну траєкторію руху та множинні ранові канали. При цьому передача енергії тканинам відбувається нерівномірно, що часто призводить до більшого обсягу руйнування тканин порівняно з кульовими пораненнями [8,12].

Особливістю вибухової травми є поєднання кількох механізмів ушкодження: первинного (вплив ударної хвилі), вторинного (ураження уламками), третинного (удар тіла об перешкоди) та четвертинного (термічні та комбіновані ураження). Ураження органів черевної порожнини при дії ударної хвилі пов'язані з різницею щільності середовищ, що призводить до пошкодження порожнистих органів, розвитку баротравми та ішемічних змін [12].

Окреме клінічне значення має явище відстроченого ушкодження, особливо при уламкових пораненнях. Навіть якщо не відбувається первинна перфорація стінки кишки, вторинний вплив (теплова енергія, мікроваскулярні порушення) може призводити до розвитку некрозу та перфорації через кілька годин або днів після травми. Це визначає необхідність динамічного спостереження за такими пацієнтами [1,10].

Таким чином, механізм бойової травми черевної порожнини є багатфакторним і визначає як морфологію ушкодження, так і клінічний перебіг. Розуміння особливостей передачі енергії та характеру ураження тканин є ключовим для правильної інтерпретації клінічної картини, вибору діагностичної тактики та своєчасного хірургічного втручання [3,8,10,13].

Клінічні прояви бойової травми черевної порожнини варіабельні та залежать від механізму ушкодження, обсягу ураження органів, наявності поєднаних травм і гемодинамічного статусу пацієнта. У сучасних умовах бойових дій клінічна картина часто є атиповою, що ускладнює своєчасну діагностику [3,12,14].

Класичними симптомами ушкодження органів черевної порожнини є біль у животі, напруження м'язів передньої черевної стінки, симптоми подразнення очеревини, тахікардія та гіпотензія. Однак у значної частини постраждалих, особливо при уламкових пораненнях, ці симптоми можуть бути слабо вираженими або навіть не виникати на ранніх етапах [8,12].

При проникних пораненнях важливим клінічним маркером є наявність вхідного та, за можливості, вихідного отвору, що дає змогу припустити траєкторію ранового каналу та потенційно уражені органи. Водночас відсутність чіткої відповідності між локалізацією рани та обсягом внутрішніх ушкоджень є типовою для сучасної бойової травми [3].

Особливо складними є ушкодження порожнистих органів, які можуть мати відстрочений клінічний перебіг. Первинно пацієнт може бути гемодинамічно стабільним без клінічних ознак перитоніту, однак надалі виникають ішемія, некроз і перфорація кишки, що призводить до прогресування інтоксикації та септичних ускладнень [1,10].

У пацієнтів із поєднаною травмою клінічна картина часто маскується симптомами інших ушкоджень, зокрема травмою грудної клітки, кінцівок або черепно-мозковою травмою. Це ускладнює визначення стану пацієнта та може призводити до недооцінки тяжкості абдомінального компонента травми [3,13].

Окрему роль відіграє оцінювання гемодинамічного статусу. Наявність тахікардії, гіпотензії та підвищеного індексу шоку свідчить про можливу внутрішньочеревну кровотечу і потребує невідкладного ухвалення рішень щодо подальшої тактики лікування [1,3].

Отже, клінічна картина бойової травми черевної порожнини часто є неспецифічною та може не відповідати реальному обсягу ушкодження. Це визначає необхідність високої клінічної настороженості, повторних оглядів і широкого застосування інструментальних методів діагностики [3].

Діагностика бойової травми черевної порожнини ґрунтується на поєднанні клінічної оцінки, швидких інструментальних методів дослідження та стратифікації пацієнтів за гемодинамічним статусом. У сучасних умовах бойових дій вирішальне значення має швидкість ухвалення рішень і можливість адаптації діагностичного алгоритму до ресурсів лікувального закладу [3,14].

Первинну оцінку пацієнта здійснюють відповідно до принципів ATLS (Advanced Trauma Life Support) із визначенням життєво важливих функцій та ознак масивної кровотечі. У пацієнтів із клінічними ознаками проникного поранення (евентрація, масивна кровотеча, виражений геморагічний шок) додаткові методи дослідження не повинні затримувати проведення невідкладного хірургічного втручання [3,14].

FAST-протокол (Focused Assessment with Sonography for Trauma) є одним із основних методів первинної діагностики. Він дає змогу швидко виявити вільну

рідину в черевній порожнині з високою специфічністю та достатньою чутливістю, що робить його незамінним у нестабільних пацієнтів. У сучасних умовах дедалі ширше здійснюють портативну ультразвукову діагностику на догоспітальному етапі, що сприяє ранній стратифікації постраждалих та оптимізації маршрутизації [14, 15, 16].

Комп'ютерна томографія є золотим стандартом діагностики у гемодинамічно стабільних пацієнтів, у яких є припущення про травму черевної порожнини. Метод дає змогу оцінити обсяг ушкодження органів, виявити вільну рідину, газ, судинні ураження та сторонні тіла, а також визначити показання до неоперативного або оперативного лікування [3]. Особливо важливою є її роль у діагностиці ушкоджень порожнистих органів і ретроперитонеальних структур, які можуть бути пропущені під час первинного огляду.

Діагностична лапароскопія є ефективним методом у гемодинамічно стабільних пацієнтів із неясною клінічною картиною або коли припускають ушкодження порожнистих органів. Метод дає змогу не лише уточнити діагноз, але й виконати лікувальні втручання, що зменшує частоту необґрунтованих лапаротомій [17].

Важливим компонентом діагностики є лабораторні показники, що характеризують ступінь тяжкості стану пацієнта. Підвищений рівень лактату, коагулопатія, метаболічний ацидоз і гіпотермія є маркерами тяжкої травми та розвитку так званої тріади смерті, їх треба враховувати під час вибору тактики лікування [11, 13].

У сучасній практиці діагностичний алгоритм ґрунтується на принципі *hemodynamic status – driven approach*: у нестабільних пацієнтів пріоритетом є швидке виявлення джерела кровотечі та невідкладне хірургічне втручання, а у стабільних пацієнтів можливе застосування розширеної інструментальної діагностики та селективної тактики лікування [3, 14].

Отже, ефективна діагностика бойової травми черевної порожнини потребує інтеграції клінічної оцінки, ультразвукових і томографічних методів, а також постійного моніторингу стану пацієнта. Використання алгоритмічного підходу дає змогу знизити частоту діагностичних помилок і своєчасно визначити оптимальну лікувальну стратегію [3, 14, 16, 18].

Селективне неоперативне лікування (*selective nonoperative management, SNOM*) нині відіграє важливу роль у тактиці ведення пацієнтів із травмою черевної порожнини. Його застосування базується на принципі індивідуалізації лікування з урахуванням гемодинамічного статусу, характеру ушкоджень і можливостей медичного закладу [3, 11].

Основним критерієм для вибору SNOM є гемодинамічна стабільність пацієнта. Якщо не виявлено ознаки перитоніту, активної кровотечі та ушкодження порожнистих органів за даними інструментальних методів дослідження, можливе консервативне ведення пацієнта з ретельним моніторингом [1, 11].

SNOM є найбільш ефективним при ушкодженнях паренхіматозних органів (печінки, селезінки). За даними сучасних досліджень, успішність неоперативного лікування у таких випадках перевищує 80–90 % за умови відбору пацієнтів відповідно до критеріїв його застосування та якщо є можливість цілодобового моніторингу [3, 4, 16, 19].

Водночас застосування SNOM при проникних пораненнях залишається дискусійним. Основним обмеженням є ризик недіагностованих ушкоджень порожнистих органів, які можуть мати відстрочений клінічний перебіг і призводити до тяжких інфекційних ускладнень. Внаслідок цього такі пацієнти потребують динамічного клінічного спостереження, повторних обстежень, доцільним є низький поріг для переходу до оперативного втручання [1, 11].

Важливу роль у підвищенні ефективності SNOM відіграє застосування сучасних методів візуалізації, зокрема комп'ютерної томографії, а також можливість виконання ендovasкулярних втручань, як-от ангіоемболізації, для контролю кровотечі у стабільних пацієнтів [4, 16].

Незважаючи на переваги SNOM, його застосування в умовах бойових дій обмежене низкою факторів, зокрема високою частотою поєднаних ушкоджень, складністю моніторингу в умовах евакуації та обмеженими ресурсами. Це визначає необхідність чіткого відбору пацієнтів і дотримання показань до неоперативної тактики [3, 12].

Отже, SNOM є ефективною та безпечною стратегією лікування у пацієнтів із бойовою травмою черевної порожнини, які відповідають критеріям неоперативного лікування, однак її застосування потребує високого рівня клінічної настороженості та готовності до своєчасного переходу до оперативного етапу [1, 11, 14, 16].

Хірургія контролю ушкоджень (*damage control surgery, DCS*) є основною стратегією лікування пацієнтів із тяжкою бойовою травмою черевної порожнини, що супроводжується масивною кровотечею та розвитком тяжких фізіологічних порушень. В основі концепції DCS – пріоритет швидкого контролю кровотечі та контамінації з мінімізацією тривалості первинного оперативного втручання [3, 4, 20].

Основними показаннями до застосування DCS є гемодинамічна нестабільність, масивна крововтрата та розвиток так званої тріади смерті, яка включає гіпотермію, метаболічний ацидоз і коагулопатію. Ці фактори значно підвищують ризик летального наслідку при виконанні тривалих реконструктивних операцій, що обґрунтовує необхідність етапного підходу до лікування [3, 4, 21].

Концепція DCS зазвичай передбачає три послідовні етапи. Перший – скорочене оперативне втручання, спрямоване на швидкий контроль кровотечі (тампонування, лігування судин) та обмеження внутрішньочеревного забруднення (тимчасове ушивання або резекція ушкоджених ділянок кишки) із тимчасовим закриттям черевної порожнини. Другий етап передбачає інтенсивну терапію, спрямовану на корекцію гіпотермії, ацидозу та коагулопатії, а також стабілізацію гемодинаміки. Третій етап – остаточне хірургічне втручання з відновленням анатомічної цілісності органів і черевної стінки [3, 4, 20].

Перевагою DCS є можливість швидкого усунення життєво небезпечних станів із мінімізацією операційного стресу у критично тяжких пацієнтів. Це сприяє зниженню ранньої летальності та створює умови для подальшої стабілізації пацієнта [10].

Водночас застосування DCS асоційоване з підвищеним ризиком пізніх ускладнень, зокрема інфекційних процесів, абдомінального компартмент-синдрому, формування кишкових нориць і тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії. Це визначає необхідність ретельного післяопераційного ведення та оптимізації етапу інтенсивної терапії [10, 11].

У сучасних умовах бойових дій концепція DCS набуває особливого значення, оскільки дає змогу адаптувати хірургічну тактику до обмежених ресурсів і необхідності швидкої евакуації пацієнтів. Використання скорочених оперативних втручань із подальшою стабілізацією та етапним лікуванням відповідає принципам сучасної військової хірургії [3,9,4,20].

Таким чином, DCS є ключовою стратегією лікування тяжкої бойової травми черевної порожнини, що дає змогу ефективно контролювати життєво небезпечні стани та підвищувати виживаність пацієнтів за умови правильного відбору та дотримання етапності лікування [3,10,11].

Ендоваскулярні методи лікування відіграють дедалі важливішу роль у веденні пацієнтів із травмою черевної порожнини, особливо в умовах сучасних бойових дій. До них належать ангіоемболізація та реанімаційна ендоваскулярна оклюзія аорти (resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, REBOA), що дають змогу здійснювати контроль кровотоку мінімально інвазивним шляхом [22].

Ангіоемболізація є ефективним методом контролю артеріальної кровотечі у гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з ушкодженням печінки, селезінки та тазових судин. Застосування цієї методики дає змогу зменшити потребу в оперативному втручанні, а також підвищити ефективність селективного неоперативного лікування [22,23].

REBOA є сучасною методикою тимчасового контролю масивної кровотечі шляхом ендоваскулярної оклюзії аорти. Основною метою є підтримка перфузії життєво важливих органів (головного мозку та серця) при одночасному обмеженні дистальної кровотечі. Найчастіше метод застосовують при неконтрольованій кровотечі з органів черевної порожнини або таза [22,24].

Використання REBOA дає змогу виграти час для проведення остаточного хірургічного втручання та стабілізації пацієнта. Разом із тим, застосування цієї методики пов'язане з ризиком таких ускладнень, як ішемія нижніх кінцівок, реперфузійне ушкодження, тромбоз судин і ниркова недостатність. Крім того, ефективність методу істотно залежить від часу оклюзії та досвіду медичної команди [24].

У сучасній практиці REBOA визначають як доповнення до концепції damage control resuscitation та damage control surgery, а не як альтернативу хірургічному лікуванню. Застосування методики має бути чітко обґрунтованим та обмеженим відповідними клінічними ситуаціями [22,24].

В умовах бойових дій використання ендоваскулярних методів обмежене доступністю обладнання, підготовкою персоналу та логістичними факторами. Водночас їх інтеграція у систему надання медичної допомоги може суттєво покращити результати лікування при тяжкій травмі [23].

Отже, ендоваскулярні методи, зокрема ангіоемболізація та REBOA, є перспективними напрямками лікування травми черевної порожнини, однак їх застосування повинно ґрунтуватися на чітких показаннях, відповідних ресурсах і мультидисциплінарному підході [22,23].

Протоколи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) традиційно застосовують у плановій хірургії, однак останніми роками активно вивчають можливість їх адаптації в ургентній та травматологічній практиці. У пацієнтів із

бойовою травмою черевної порожнини ERAS слід визначити не як жорсткий алгоритм, а як гнучку концепцію оптимізації періопераційного ведення (ERAS-for-trauma, ERAS-T), що інтегрується з принципами damage control resuscitation та damage control surgery [6,7].

Основні елементи ERAS включають мінімізацію хірургічної травми, раціональну інфузійну терапію, мультимодальну анальгезію, ранню мобілізацію та раннє ентеральне харчування [25]. У разі травми ці компоненти модифікують, враховуючи гемодинамічну нестабільність, багатофакторність ушкоджень та етапність лікування:

1. Рання стратифікація та «right patient – right pathway». В умовах бойової травми ключовим етапом є швидкий поділ пацієнтів на нестабільних (→ DCS) та стабільних (→ можливість SNOM / мінімально інвазивних втручань). Це відповідає концепції ERAS щодо індивідуалізації лікування, яка вірогідно покращує результати у різних групах хірургічних пацієнтів [7,26];

2. Контроль інфузійної терапії (goal-directed therapy). Надмірна інфузія є одним із факторів розвитку абдомінального компартмент-синдрому та легеневих ускладнень. ERAS рекомендує обмежену, цілеспрямовану інфузійну терапію, що в умовах травми корелює з концепцією damage control resuscitation [6,27];

3. Мультимодальна анальгезія. Адекватний контроль болю з використанням опіоїд-зберігальних стратегій (епідуральна, регіонарна анальгезія, нестероїдні протизапальні засоби) дає змогу зменшити стрес-відповідь, покращити дихальну функцію, прискорити мобілізацію. Ці підходи довели ефективність в ERAS-протоколах і можуть бути адаптовані для травматологічних пацієнтів [6,28];

4. Раннє ентеральне харчування. Ранній початок ентерального харчування (протягом 24–48 год) асоціюється зі зменшенням інфекційних ускладнень, підтримкою бар'єрної функції кишки, скороченням тривалості госпіталізації. При травмі це особливо важливо після стабілізації пацієнта і завершення етапу DCS [25,27,29];

5. Рання мобілізація та відновлення функцій. Навіть у пацієнтів після тяжкої травми рання мобілізація після стабілізації знижує ризик тромбоемболічних ускладнень, покращує легеневу функцію, сприяє швидшому відновленню. Це один із ключових елементів ERAS, який може бути інтегрований у протоколи інтенсивної терапії [30,31].

Одним із найбільш перспективних напрямів є комбінування DCS та ERAS-підходу: DCS – для контролю кровотечі та контамінації; ICU – для корекції так званої тріади смерті; ERAS-T – для оптимізації відновлення. Такий поетапний підхід дає змогу знизити частоту ускладнень, скоротити тривалість лікування, покращити функціональні результати [4,25].

Втім, повноцінне впровадження ERAS при бойовій травмі ускладнене тяжкістю політравми, необхідністю багаторічного лікування, обмеженими ресурсами, логістикою евакуації. Тому доцільним є застосування селективного (модифікованого) ERAS-підходу з акцентом на найбільш ефективні компоненти [7].

Найбільш релевантними елементами ERAS при бойовій травмі є рання стратифікація, контроль інфузії, раннє харчування, адекватна анальгезія та рання мобілізація. Саме ці компоненти можуть бути інтегровані безпечно навіть у складних клінічних умовах [6,7,25].

Таким чином, ERAS у бойовій абдомінальній травмі слід визначити як концепцію оптимізації відновлення (ERAS-T), що доповнює сучасні хірургічні стратегії. Його адаптація дає змогу поєднати принципи ургентної допомоги та контрольованого післяопераційного відновлення, що відкриває перспективи для покращення результатів лікування [28,32,33].

Обговорення

Отримані дані свідчать про суттєву трансформацію структури бойової травми черевної порожнини в умовах сучасних конфліктів. Переважання уламкових і поєднаних ушкоджень зумовлює високу частоту поліорганної травми та значно ускладнює діагностику і лікування таких пацієнтів. Це зумовлює необхідність швидкого ухвалення клінічних рішень і використання алгоритмізованих підходів до надання допомоги.

Аналіз наукової літератури підтверджує ключову роль швидких діагностичних методів, зокрема FAST і комп'ютерної томографії, у стратифікації пацієнтів і визначенні тактики лікування. При цьому вибір між неоперативною та хірургічною тактикою залишається одним із найбільш дискусійних питань. З одного боку, селективне неоперативне лікування (SNOM) характеризується високою ефективністю у гемодинамічно стабільних пацієнтів, особливо при ушкодженнях паренхіматозних органів. З іншого боку, ризик не діагностованих ушкоджень порожнистих органів і відстрочених ускладнень обмежує його широке застосування в умовах бойової травми.

Хірургія контролю ушкоджень (DCS) залишається оптимальною стратегією лікування у критично тяжких пацієнтів, у яких розвивається так звана триада смерті. Переваги цієї методики полягають у швидкому контролі кровотечі та контамінації з мінімізацією операційного часу. Водночас, незважаючи на зниження ранньої летальності, DCS асоційована з підвищеним ризиком пізніх ускладнень, зокрема інфекційних процесів та абдомінального компартмент-синдрому, що потребує подальшої оптимізації післяопераційного ведення.

Посилюється роль таких ендоваскулярних методів, як ангіоемболізація та REBOA, що дають змогу контролювати кровотечу з мінімальною інвазивністю. Використання цих методів особливо актуальне в умовах обмежених ресурсів або коли необхідна стабілізація пацієнта перед оперативним втручанням. Разом із тим, доступність цих технологій і необхідність спеціалізованого обладнання обмежують їх широке впровадження у військово-польових умовах.

Окремої уваги потребує адаптація протоколів ERAS до умов бойової травми. Незважаючи на обмеженість доказової бази, застосування окремих елементів ERAS (рання діагностика, мінімізація інвазивності, контроль інфузійної терапії та раннє ентеральне харчування) є перспективним напрямом для покращення результатів лікування. Водночас повноцінна імплементація ERAS у бойових умовах потребує продовження вивчення та адаптації, враховуючи логістичні та ресурсні обмеження.

Таким чином, сучасна тактика ведення пацієнтів із бойовою травмою черевної порожнини має ґрунтуватися

на індивідуалізованому підході, що враховує гемодинамічний статус, характер ушкоджень і можливості лікувального закладу [3,34].

Поєднання SNOM, DCS та інтервенційних методів з елементами ERAS може стати перспективною стратегією, що потребує наукової валідації.

Отримані результати узгоджуються з сучасними міжнародними рекомендаціями та підтверджують доцільність інтеграції комбінованих підходів.

Висновки

1. Бойова травма черевної порожнини характеризується значною тяжкістю та високою летальністю, що зумовлено переважанням уламкових і поєднаних ушкоджень.

2. Використання швидких діагностичних алгоритмів (FAST, комп'ютерна томографія) є ключовим для своєчасної стратифікації пацієнтів і вибору оптимальної тактики лікування.

3. Селективне неоперативне лікування (SNOM) є ефективним у гемодинамічно стабільних пацієнтів без ознак ушкодження порожнистих органів, однак потребує ретельного моніторингу через ризик відстрочених ускладнень.

4. Хірургія контролю ушкоджень (DCS) залишається основною стратегією лікування у критично тяжких пацієнтів, забезпечує швидкий контроль кровотечі та контамінації, але асоціюється з ризиком пізніх ускладнень.

5. Ендоваскулярні методи (ангіоемболізація, REBOA) розширюють можливості контролю кровотечі та можуть бути використані як доповнення до традиційних хірургічних підходів.

6. Адаптація окремих елементів протоколів ERAS у лікуванні бойової абдомінальної травми є перспективним напрямом, що може сприяти покращенню результатів лікування.

Перспективи подальших досліджень полягають у стандартизації підходів до ведення пацієнтів із бойовою травмою черевної порожнини з урахуванням рівнів медичної допомоги та умов евакуації. Перспективним є вивчення комбінованого застосування SNOM, DCS та ендоваскулярних методів із визначенням чітких критеріїв вибору тактики лікування. Особливої уваги потребує адаптація та впровадження протоколів ERAS у військовій хірургії з оцінюванням їх впливу на частоту ускладнень, тривалість госпіталізації та летальність. Актуальним є також розвиток нових методів ранньої діагностики та моніторингу стану пацієнтів, зокрема у польових умовах.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такі інструменти штучного інтелекту: Generative Pre-trained Transformer. Їх застосовано для мовного редагування та перекладу. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 26.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 05.05.2026

Схвалено до друку / Accepted: 15.05.2026

Відомості про авторів:

Губка В. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8476-6040

Проценко А. С., асистент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1418-7999

Information about the authors:

Hubka V. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Protsenko A. S., MD, Assistant, Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Артем Проценко (Artem Protsenko)
optem4eg@gmail.com

References

- Smyth L, Bendinelli C, Lee N, Reeds MG, Loh EJ, Amico F, et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):13. doi: [10.1186/s13017-022-00418-y](#)
- Ceresoli M, Coccolini F, Biffi WL, Sartelli M, Ansaloni L, Moore EE, et al. WSES guidelines updates. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):39. doi: [10.1186/s13017-020-00318-z](#)
- Güngen C, Breuing J, Prediger B, Bieler D, Schwab R. Surgical management of injuries to the abdomen in patients with multiple and/or severe trauma- a systematic review and clinical practice guideline update. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51(1):177. doi: [10.1007/s00068-025-02841-7](#)
- Roberts DJ, Bobrovitz N, Zygun DA, Kirkpatrick AW, Ball CG, Faris PD, et al. Evidence for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: a systematic review. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):10. doi: [10.1186/s13017-021-00352-5](#)
- Stokes SC, Theodorou CM, Zakaluzny SA, DuBose JJ, Russo RM. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in combat casualties: The past, present, and future. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(2S Suppl 2):S56-S64. doi: [10.1097/TA.00000000000003166](#)
- Hardcastle TC, Gaarder C, Balogh Z, D'amours S, Davis KA, Gupta A, et al. Guidelines for Enhanced Recovery After Trauma and Intensive Care (ERATIC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and International Association of Trauma Surgery and Intensive Care (IATISIC) Recommendations: Paper 1: Initial Care-Pre and Intraoperative Care Until ICU, Including Non-Operative Management. *World J Surg.* 2025;49(8):1997-2028. doi: [10.1002/wjs.70002](#)
- Scott MJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Balfour A, Foss NB, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations Part 2-Emergency Laparotomy: Intra- and Postoperative Care. *World J Surg.* 2023;47(8):1850-80. doi: [10.1007/s00268-023-07020-6](#)
- Ogbuanyia AU, Ugwu NB, Kwento N, Enyanwuma EI, Anyigor FF, Oko U. Abdominal Injuries from Civilian Conflicts: An Emerging Global Health Challenge in Rural Southeast Nigeria. *Ann Glob Health.* 2023;89(1):4. doi: [10.5334/aogh.3973](#)
- Lurin I, Vorovskiy O, Makarov V, Khoroshun E, Nehoduiko V, Ryzhenko A, et al. Management of thoracoabdominal gunshot injuries by using minimally invasive surgery at role 2 deployed field hospitals in Ukraine. *BMC Surg.* 2024;24(1):183. doi: [10.1186/s12893-024-02475-3](#)
- Awuah WA, Tan JK, Shah MH, Ahluwalia A, Roy S, Ali SH, et al. Addressing abdominal trauma from conflict and warfare in under-resourced regions: A critical narrative review. *Health Sci Rep.* 2024;7(10):e70151. doi: [10.1002/hsr.2.70151](#)
- Bozzay JD, Walker PF, Schechtman DW, Shaikh F, Stewart L, Tribble DR, et al. Outcomes of Exploratory Laparotomy and Abdominal Infections Among Combat Casualties. *J Surg Res.* 2021;257:285-93. doi: [10.1016/j.jss.2020.07.075](#)
- Bukowski J, Nowadly CD, Schauer SG, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Blast injuries. *Am J Emerg Med.* 2023;70:46-56. doi: [10.1016/j.ajem.2023.05.003](#)
- Walker PF, Bozzay JD, Schechtman DW, Shaikh F, Stewart L, Carson ML, et al. Non-therapeutic laparotomies in military trauma (2009-2014). *Surg Endosc.* 2024;38(10):5778-84. doi: [10.1007/s00464-024-11102-4](#)
- Obadiel YA, Albrashi A, Allahabi N, Sharafaddeen M, Ahmed F. Outcomes of Nonoperative Management of Penetrating Abdominal Trauma Injury: A Retrospective Study. *Cureus.* 2024;16(4):e58599. doi: [10.7759/cureus.58599](#)
- Lin KT, Lin ZY, Huang CC, Yu SY, Huang JL, Lin JH, et al. Prehospital ultrasound scanning for abdominal free fluid detection in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Emerg Med.* 2024;24(1):7. doi: [10.1186/s12873-023-00919-2](#)
- Cartu D, Margaritescu D, Sandulescu S, Bratloveanu T, Ramboiu S, Bica M, et al. Nonoperative Treatment of Abdominal Trauma Involving Liver and Spleen. *Chirurgia (Bucur).* 2021;116(6):689-99. doi: [10.21614/chirurgia.116.6.689](#)
- Lammers DT, Holcomb JB. Damage control resuscitation in adult trauma patients: What you need to know. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;95(4):464-71. doi: [10.1097/TA.00000000000004103](#)
- Harvin JA, Adams SD, Dodwad SM, Isbell KD, Pedroza C, Green C, et al. Damage control laparotomy in trauma: a pilot randomized controlled trial. The DCL trial. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2021;6(1):e000777. doi: [10.1136/tsaco-2021-000777](#)
- Binci S, Aslan F, Begler B, Begler O, Aras A, Eryilmaz I, et al. Management of abdominal gunshot injuries: Surgical intervention or conservative follow-up? A single-center experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2025;31(9):876-82. doi: [10.14744/ujtes.2025.14599](#)
- Altomare M, Spota A, Cioffi S, Gianola S, Castellini G, Napoletano A, et al. Does damage control surgery for abdominal trauma have a real impact on survival benefit in major trauma patients? A systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51(1):247. doi: [10.1007/s00068-025-02874-y](#)
- Annecke T, Tjardes T, Limper U, Wappler F. Damage Control Resuscitation und Damage Control Surgery [Damage Control Resuscitation and Damage Control Surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2024;59(6):340-52. German. doi: [10.1055/a-2149-1788](#)
- Puchwein P, Hallmann B, Eibinger N. Bleeding management in pelvic trauma: state of the art. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2025;38(3):323-30. doi: [10.1097/ACO.00000000000001478](#)
- Hanif H, Fisher AD, April MD, Rizzo JA, Miskimins R, Dubose JD, et al. An assessment of nationwide trends in emergency department (ED) resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) use – A trauma quality improvement program registry analysis. *Am J Surg.* 2024;238:115898. doi: [10.1016/j.amjsurg.2024.115898](#)
- Thraikill MA, Gladin KH, Thorpe CR, Roberts TR, Choi JH, Chung KK, et al. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA): update and insights into current practices and future directions for research and implementation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021;29(1):8. doi: [10.1186/s13049-020-00807-9](#)
- Purushothaman V, Priyadarshini P, Bagaria D, Joshi M, Choudhary N, Kumar A, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in patients undergoing emergency laparotomy after trauma: a prospective, randomized controlled trial. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2021;6(1):e000698. doi: [10.1136/tsaco-2021-000698](#)
- Uchino H, Nguyen-Powanda P, Tokuno J, Kouyoumdjian A, Fiore JF Jr, Grushka J. Enhanced recovery protocols in trauma and emergency abdominal surgery: a scoping review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(6):2401-12. doi: [10.1007/s00068-023-02337-2](#)
- Dmytriev D, Nazarchuk O, Melnychenko M, Levchenko B. Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:935331. doi: [10.3389/fmed.2022.935331](#)
- Patel J, Snyder K, Brooks AK. Perioperative pain optimization in the age of the opioid epidemic. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2024;37(3):279-84. doi: [10.1097/ACO.00000000000001370](#)
- Imran A, Ismail M, Raza AA, Gul T, Khan A, Shah SA. A Comparative Study Between the Early and Late Enteral Nutrition After Gastrointestinal Anastomosis Operations. *Cureus.* 2024;16(1):e52686. doi: [10.7759/cureus.52686](#)
- Koch PF, Moosburner S, Raschzok N, Oehring R, Brunnbauer P, Zühlke A, et al. Defining benchmarks for postoperative mobilization based on the recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program for liver surgery: a prospective study. *Surg Endosc.* 2025;39(12):8159-70. doi: [10.1007/s00464-025-12194-2](#)
- Tazrean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. *J Comp Eff Res.* 2022;11(2):121-9. doi: [10.2217/ceer-2021-0258](#)
- Kokotovic D, Burcharth J. Enhanced recovery after emergency laparotomy. *Br J Surg.* 2023;110(5):538-40. doi: [10.1093/bjs/znad056](#)
- Roulin D, Demartines N. Principles of enhanced recovery in gastrointestinal surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407(7):2619-27. doi: [10.1007/s00423-022-02602-9](#)
- Sobko IV, Verba AV, Aslanian SA, Olinsky YM, Zhovtonozhko OI, Okolets AV, et al. [Clinical and epidemiological characteristics of combat abdominal trauma among wounded in the large-scale armed conflict]. *Ukrains'kij Zhurnal Vjskovoi Medicini.* 2024;5(4):5-15. Ukrainian. doi: [10.46847/ujm.2024.4\(5\)-005](#)

Long-COVID у дітей: сучасний погляд на нову проблему

Ю. Ю. Рябоконт

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Мета роботи – проаналізувати дані сучасної фахової літератури щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак та патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей.

Матеріали і методи. Проведено літературний пошук у базах даних PubMed і Google Scholar. Пошук здійснили за такими ключовими словами: «Long-COVID», «діти», «коронавірусна хвороба», «COVID-19», «фактори ризику», «коморбідність», «клініка», «діагностика». До дослідження залучено джерела, опубліковані за період 2020–2026 років.

Результати. У результаті аналізу наукової літератури встановлено, що більшість дітей після гострого епізоду COVID-19 одужують, проте у певній частині дітей залишаються клінічні симптоми, які впливають на їх повернення до звичної діяльності та відповідають діагнозу Long-COVID. Частота формування Long-COVID і спектр клінічних проявів варіюють у широких межах. Доволі рідко розвивається мультисистемний запальний синдром, який потребує інтенсивної терапії. Доведено наявність таких факторів ризику Long-COVID у дітей, як жіноча стать, більш старший вік, наявність коморбідної патології, насамперед ожиріння, госпіталізація під час гострого періоду та інфікування певним штамом вірусу. Стійкі клінічні ознаки Long-COVID у дітей з часом зменшуються, проте регрес відбувається повільно. Нині сформульовано гіпотези для пояснення механізмів формування Long-COVID у дітей. У цьому аспекті досліджують імунологічні зміни, ендотеліальну дисфункцію, стійкість залишкових вірусних компонентів, що зумовлюють хронічне запалення, мікроемболізацію, мітохондріальну дисфункцію, дисбактеріоз мікробіоти, невідновлене пошкодження тканин, генетичні фактори тощо.

Висновки. Наведено сучасні дані щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак і патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей як нової проблеми. Узагальнення даних щодо клінічних проявів Long-COVID і розуміння ймовірних патогенетичних механізмів розвитку цього патологічного стану сприятиме підвищенню ефективності ранньої діагностики та, відповідно, ранньому призначенню лікування. Обґрунтовано важливість міждисциплінарного підходу до вирішення нової проблеми.

Ключові слова:

коронавірусна хвороба, COVID-19, Long-COVID, діти, клініка, фактори ризику, коморбідність, діагностика.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 481-489

Long-COVID in children: a modern look at a new problem

Yu. Yu. Riabokon

Aim. To systematically review the published literature on the prevalence, clinical spectrum, risk factors, duration of symptoms, and pathogenetic mechanisms of Long-COVID in the pediatric population.

Materials and methods. A literature search was performed in the PubMed and Google Scholar databases using the following key words: "Long-COVID", "children", "coronavirus disease", "COVID-19", "risk factors", "comorbidity", "clinic", "diagnosis". Publications from 2020 to 2026 were considered.

Results. Based on the literature reviewed, most children recover fully after acute COVID-19; however, a proportion develop persistent symptoms consistent with Long-COVID that impair return to normal activities. Multisystem inflammatory syndrome in children represents a rare but severe complication requiring intensive care. Identified risk factors for Long-COVID in children include female sex, older age, comorbidities (primarily obesity), hospitalization during the acute phase, and infection with specific viral strains. Persistent clinical manifestations of Long-COVID resolve slowly over time. Currently, certain hypotheses are put forward to explain the mechanisms of Long-COVID in children. Proposed pathogenetic mechanisms encompass immunological dysregulation, endothelial dysfunction, persistence of residual viral components driving chronic inflammation, microembolization, mitochondrial dysfunction, microbiome dysbiosis, unrepaired tissue damage, genetic susceptibility, etc.

Conclusions. Long-COVID represents an emerging clinical challenge in pediatrics, with a heterogeneous clinical profile, multifactorial pathogenesis, and no established treatment. Synthesis of current evidence on clinical manifestations and pathogenetic mechanisms will facilitate earlier and more accurate diagnosis and treatment of Long-COVID in children. Effective management requires an interdisciplinary approach to solve novel clinical entity.

Keywords:

coronavirus disease, COVID-19, Long-COVID, children, clinic, risk factors, comorbidity, diagnostics.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):481-489

Уже в перший рік пандемії нової коронавірусної хвороби (COVID-19) було виявлено пролонгацію клінічної симптоматики після гострого періоду захворювання [1,2,3]. Тривалий COVID (Long-COVID) – гетерогенний мультисистемний стан, для якого досі немає точного клінічного визначення; він включає ознаки та симптоми, що зберігаються, розвиваються або коливаються після SARS-CoV-2-інфекції [4]. Досі не встановлено жодного діагностичного маркера Long-COVID, а диференціальна діагностика залишається складною, зумовлюючи необхідність узагальнення даних щодо цієї нової проблеми [5,6].

У 2021 році група експертів за допомогою дельфійського методу дійшла консенсусу щодо визначення терміну Post-COVID (який фактично є синонімом терміну Long-COVID) як «стану, що розвивається в осіб з анамнезом ймовірної або підтвердженої інфекції, яка викликана вірусом SARS-CoV-2, як правило, протягом 3 місяців з часу дебюту COVID-19, характеризується наявністю симптомів протягом не менше ніж 2 місяців і неможливістю їх пояснення альтернативним діагнозом» [7].

За визначенням Національного інституту вдосконалення охорони здоров'я та медичної допомоги Великої Британії, поняття Long-COVID і Post-COVID відрізняються. Зокрема, для Long-COVID, за визначенням, характерна наявність симптомів протягом понад 4 тижнів після інфікування, для Post-COVID властива наявність симптомів впродовж більш ніж 12 тижнів після інфікування [8].

На початку пандемії COVID-19 проблему Long-COVID досліджували лише у дорослих [2,3,9], оскільки COVID-19 діагностували у дітей і підлітків значно рідше, і він мав безсимптомний або легкий перебіг [10]. Однак зі збільшенням кумулятивної захворюваності дітей на COVID-19 частота Long-COVID стала очевидною проблемою в педіатрії [10]. Слід зазначити, що віддалені наслідки дитячих інфекцій, насамперед втому, реєструють при низці інфекційних хвороб переважно вірусного генезу [11]. При цьому постійні симптоми астениї у дітей більш очевидні після COVID-19, ніж після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції не-ковідної етіології, що підтверджує важливість стану Long-COVID у дітей [12].

У 2022 році запропоновано педіатричне дослідницьке визначення для Long-COVID за допомогою модифікованого процесу Дельфі, в якому 10 тверджень винесено на обговорення на консенсусній нараді, і 5 із них включено до дослідницького визначення Long-COVID у дітей [13]. На підставі даних цього дослідження у лютому 2023 року ВООЗ надала клінічне визначення поняття Long-COVID у дітей і підлітків: «стан після COVID-19 виникає у дітей і підлітків з підтвердженою SARS-CoV-2-інфекцією в анамнезі, при цьому принаймні один фізичний симптом зберігається протягом щонайменше 12 тижнів після початкового тестування, який не можна пояснити альтернативним діагнозом» [14]. При визначенні Long-COVID у дітей і підлітків фахівці ВООЗ наголосили, що «симптоми зазвичай впливають на повсякденне функціонування, зокрема зумовлюють зміни харчових звичок, фізичної активності, поведінки, академічної успішності, соціальних функцій та етапів розвитку»; крім того, вони «можуть виникнути вперше після початкового одужання від гострого епізоду COVID-19 або зберігатися після

початкового захворювання» та «можуть коливатися або рецидивувати з часом» [14].

Нині триває накопичення даних щодо частоти та спектра клінічних проявів Long-COVID у дітей, продовжуються дослідження для визначення факторів ризику його формування, стійкості клінічних проявів, а також для встановлення імовірних патогенетичних механізмів цього стану.

Мета роботи

Проаналізувати дані сучасної фахової літератури щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак та патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено літературний пошук у базах даних PubMed і Google Scholar. Пошук здійснили за такими ключовими словами: «Long-COVID», «діти», «коронавірусна хвороба», «COVID-19», «фактори ризику», «коморбідність», «клініка», «діагностика». До остаточного аналізу залучено 71 наукове джерело, що опубліковані за період з 2020 до 2026 року.

Результати

Частота та спектр клінічних проявів Long-COVID у дітей.

Перші дані щодо Long-COVID у дітей з'явилися на початку 2021 року [15,16]. Шведські дослідники описали 5 клінічних випадків Long-COVID у дітей віком 9–15 років, які попередньо мали епізод лабораторно підтвердженого COVID-19 та перебували на амбулаторному лікуванні [16]. Надалі протягом 6–8 місяців усі діти мали скарги на втому, прискорене серцебиття, періодично – на задишку та біль у грудній клітці; у 4 із 5 дітей визначено також труднощі концентрації уваги та головний біль; в 1 із 5 дітей розвинувся міокардит [16].

Однією з перших наукових публікацій щодо аналізу клінічних проявів Long-COVID у дітей стало дослідження італійських авторів [15], які спостерігали за 129 дітьми віком $11,0 \pm 4,4$ року. Діти, залучені до дослідження, перенесли гострий COVID-19 і з клінічними проявами (74,4 %), й асимптомно (25,6 %). Спостереження за дітьми після перенесеної коронавірусної хвороби показало, що у 41,8 % дітей настало повне одужання. Проте в інших сформувалася клінічна симптоматика, що відповідала критеріям Long-COVID із наявністю 1–2 клінічних симптомів (35,7 %) та ≥ 3 клінічних симптомів (22,5 %). Найчастіше реєстрували такі клінічні прояви: порушення сну (18,6 %), респіраторні симптоми, зокрема біль у грудній клітці (12,4 %), втома (10,1 %), складнощі з концентрацією уваги (10,1 %), міалгії (10,1 %) та артралгії (6,9 %). В окремих випадках розвинулися тяжкі прояви Long-COVID, як-от мультисистемний запальний синдром (2,3 %) і міокардит (1,6 %). Дослідники встановили, що розвиток клінічних проявів Long-COVID не залежав від наявності клінічних ознак у гострому періоді коронавірусної хвороби. Згідно з висновками дослідників, за наявності ознак Long-COVID клінічні прояви цього стану понад 120 днів зберігалися у 42,6 % дітей [15].

У Нідерландах 78 % педіатричних відділень повідомили про виявлення дітей з ознаками Long-COVID [17]. Загалом виявлено 89 дітей віком від 2 до 18 років, у яких припустили розвиток цього стану. Найчастіше ці пацієнти мали скарги на втому (87 %), задишку (55 %) та труднощі з концентрацією уваги (45 %) [17]. Аналіз спектра клінічних ознак Long-COVID у дітей різних вікових груп дав змогу встановити, що у дітей дошкільного віку найчастіше виявляли втрату нюху та смаку, м'язову слабкість, а серед школярів – втрату нюху та смаку, втому, проблеми з диханням, запаморочення, м'язову слабкість і біль у грудях [18].

Німецькі дослідники поставили за мету встановити зв'язок серопозитивності SARS-CoV-2 із міалгічним енцефаломієлітом та/або синдромом хронічної втоми серед дітей і підлітків [19]. Це дослідження становить особливий науковий інтерес, оскільки завдяки залученню значної кількості дітей, а саме 634 осіб віком 11,5 [8,0; 14,0] року, та наявності контрольної групи вдалося отримати статистично скоригований коефіцієнт ризику, який становив 1,08 (95 % ДІ, 0,80–1,46) для повідомлення про кластерні симптоми міалгічного енцефаломієліту та/або синдрому хронічної втоми та 1,43 (95 % ДІ, 0,63–3,23) для втоми. Ці результати підтверджують, що ризик розвитку міалгічного енцефаломієліту та/або синдрому хронічної втоми у дітей і підлітків внаслідок інфекції SARS-CoV-2 є дуже низьким [19].

Згідно з висновками низки досліджень, розширені локдауни слід розглядати як альтернативне пояснення складних неспецифічних симптомів під час пандемії нової коронавірусної хвороби [19,20,21]. Такі неспецифічні симптоми, як психологічні зміни, зміни апетиту та маси тіла, можуть бути пов'язані саме з локдауном, а не з SARS-CoV-2-інфекцією, що потребує продовження вивчення цього питання [20,21]. Так, японські дослідники у 2023 році після скасування дистанційного формату навчання зафіксували рекордну кількість відмов дітей і підлітків від навчання в школі, а саме 340 000 випадків [22]. Найбільший рівень таких відмов зафіксовано в середній (6,7 %) та початковій (2,1 %) школі. Дослідники вважають, що пандемія посилила фактори ризику, пов'язані зі школою, сім'єю та дітьми. Закриття шкіл порушило розпорядок дня, зменшило взаємодію з однолітками та значно посилило соціальну ізоляцію, що спричинило підвищення рівня тривоги та депресії у дітей і підлітків [22].

Привертають увагу результати цілеспрямованого дослідження неврологічних проявів Long-COVID у дітей [23]. Дослідники встановили, що Long-COVID пов'язаний із різноманітними симптомами широкого спектра, включаючи психологічні та тривалі когнітивні проблеми, що можуть суттєво погіршувати якість життя дітей. Найчастішими неврологічними симптомами Long-COVID були головний біль, втоми й аносмія. У підгрупі дітей віком 1,5–5,0 року проблеми інтерналізації виникли у 12 % пацієнтів. У підгрупі дітей віком 6–18 років зафіксовано значущий зв'язок із неврологічними симптомами Long-COVID [23].

Аналіз особливостей нейрокогнітивних та емоційних віддалених наслідків COVID-19 у дітей і підлітків, який здійснили німецькі дослідники [21], показав: найпоширенішими проявами Long-COVID були розлад адаптації

(38,8 %) та дефіцит уваги (23,5 %). При цьому зафіксовано зв'язок формування Long-COVID у дітей і підлітків із соматичними діагнозами, віком, статтю, наявністю ожиріння та варіантом вірусу [21].

До дослідження, яке здійснили P. Ertzgaard et al., було залучено дітей віком від 6 до 18 років з ознаками Long-COVID [24]. У рамках міждисциплінарного проекту РОСОКIDS було обстежено 26 дітей для дослідження розладів сну. Встановлено, що більшість дітей повідомляли про погану якість сну, і майже половина з них відповідала критеріям симптомів безсоння. Слід зазначити, що, згідно з висновками авторів, дівчата мали більше труднощів зі сном, ніж хлопці [24].

У дослідженні австралійських лікарів, що проведене в Королівській дитячій лікарні у Мельбурні протягом 2020–2021 років, встановлено клінічні прояви, що зберігаються у дітей через 3–6 місяців після лабораторно підтвердженого епізоду COVID-19 [25]. До дослідження було залучено 171 дитину, медіана віку становила 3 [1; 8] роки. Анамnestичні дані цих хворих свідчили про чітке переважання легкого та безсимптомного перебігу COVID-19 (58 % і 36 % відповідно), лише 5 % дітей мали середньотяжкий перебіг у гострому періоді. Ознаки Long-COVID зафіксовано у незначній кількості дітей: легкий кашель (4 %), втому (2 %), поєднання кашлю та втоми (1 %). Розвиток підгострих запальних станів, пов'язаних із SARS-CoV-2-інфекцією зафіксовано у 2 із 171 дітей, зокрема у семирічної дитини розвинувся дитячий мультисистемний запальний синдромом, а в одинадцятирічній дитини діагностовано хворобу Кавасакі [25].

У 2024 році R. S. Gross et al. опублікували результати дослідження, до якого було залучено 3860 дітей віком 6–17 років після перенесеної SARS-CoV-2-інфекції та 1516 неінфікованих дітей групи контролю [26]. Мета цього дослідження полягала у встановленні найбільш поширених симптомів Long-COVID у дітей шкільного віку та підлітків, а також визначенні можливостей згрупування симптомів у кластери для опису різних фенотипів Long-COVID. Встановлено, що принаймні один тривалий симптом було зареєстровано у 45 % інфікованих дітей шкільного віку та у 39 % інфікованих підлітків. Найпоширенішими симптомами ймовірного Long-COVID у дітей шкільного віку були головний біль (57 %), проблеми з пам'яттю / фокусуванням (44 %), порушення сну (44 %) та біль у животі (43 %), а серед підлітків симптоматика була представлена сонливістю і втомою (80 %), болем у м'язах і суглобах (60 %), головним болем (55 %) і проблемами з пам'яттю і фокусуванням (47 %) [26].

За даними систематичного огляду, в якому проаналізовано низку досліджень із загальною кількістю спостережень понад 15 000 дітей і підлітків, встановлено частоту розвитку Long-COVID на рівні 16,2 % (95 % довірчий інтервал від 8,5 % до 28,6 %), а також зафіксовано понад 20 стійких симптомів і клінічних ознак [20]. Визначено найпоширеніші клінічні прояви Long-COVID у дитячій популяції, для яких об'єднана оцінка частоти становила: для болю в горлі – 14,8 %, стійкої лихоманки – 10,9 %, порушення сну – 10,3 %, для втоми – 9,4 %, м'язової слабкості – 8,7 %, кашлю – 6,8 %, головного болю – 4,6 %, задишки – 4,3 %, болю в животі – 3,7 %, діареї – 3,5 % [20].

У систематичному огляді та метааналізі автори вивчили результати 21 дослідження, до яких загалом було залучено 80 071 дитину [27]. За отриманими даними, поширеність Long-COVID у дітей становила 25,24 %. Як найпоширеніші визначено такі симптоми, як часті зміни настрою (16,50 %), втома (9,66 %), розлади сну (8,42 %), головний біль (7,84 %) і респіраторні симптоми (7,62 %) [27].

У межах іншого систематичного огляду та метааналізу, що здійснений за даними 40 досліджень за участю 12 424 осіб, було отримано схожі результати щодо частоти формування Long-COVID у дітей – 23,36 % [28]. Найчастіше фіксували такі симптоми, як задишка (22,75 %), втома (20,22 %) та головний біль (15,88 %). Рідше виявляли неврологічні (13,51 %) та психіатричні (12,30 %) симптоми [28].

Ширший спектр клінічних проявів Long-COVID у дітей визначено за результатами дослідження, яке здійснили S. Rao et al. [29]. Під спостереженням з 28 до 179 дня хвороби перебували 59 893 дитини з позитивним вірусним тестом, а також обстежено 99 393 дитини з негативним вірусним тестом (група контролю) [29]. Встановлено вищу частоту змін нюху та смаку (RR 1,96), втрати нюху (RR 1,85), випадіння волосся (RR 1,58), болю в грудях (RR 1,52), порушення рівня печінкових ферментів (RR 1,50), шкірних висипань (RR 1,26), втоми та нездужання (RR 1,24), лихоманки та ознобу (RR 1,22), кардіореспіраторних симптомів (RR 1,20) та діареї (RR 1,18) [29].

Підсумовуючи наслідки COVID-19 у дітей слід розрізняти три варіанти клінічних сценаріїв: у більшості дітей і підлітків настає повне одужання після гострого періоду COVID-19; у певної частини дітей залишаються клінічні симптоми, що впливають на їх повернення до звичної діяльності і відповідають діагнозу Long-COVID; рідко може розвинути мультисистемний запальний синдром [11].

У квітні 2020 року, під час піку пандемії COVID-19, було опубліковано звіти про випадки гіперзапального шоку в дітей в Англії, які були схожі на хворобу Кавасакі та синдром токсичного шоку [30]. Фахівці Королівського коледжу педіатрії та дитячого здоров'я визначили цей гострий стан як мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), що тимчасово пов'язаний із COVID-19 [30]. Однак надалі в різних країнах світу було виявлено аналогічні випадки, і тому експерти BOOЗ розробили рекомендації щодо попереднього визначення випадку MIS-C та форму звіту про нього [31]. Попереднє визначення випадку передбачає аналіз клінічних і лабораторних особливостей, які визначають у дітей і про які повідомляли раніше; результати аналізу є підставою для виявлення можливих і підтверджених випадків [31].

Попереднє визначення випадку MIS-C, який тимчасово пов'язаний із COVID-19 у дітей і підлітків включає такі критерії [31]:

1. Вік від 0 до 19 років;
2. Наявність лихоманки протягом ≥ 3 днів;
3. Наявність не менше ніж двох із наступних критеріїв: висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або ознаки запалення слизово-шкірних покривів (у ротовій порожнині, на руках або ногах); гіпотензія або шок; ознаки дисфункції міокарда, перикардиту або коро-

нарних аномалій (включаючи зміни на ехокардіографії або підвищений рівень тропоніну / NT-proBNP); ознаки коагулопатії (за даними протромбінового часу, підвищеного рівня D-димеру); гострі шлунково-кишкові проблеми (діарея, блювота або біль у животі);

4. Підвищені маркери запалення (швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний протеїн або прокальцитонін);

5. Відсутність іншої очевидної мікробної причини запалення, включаючи бактеріальний сепсис, стафілококовий або стрептококовий шоківий синдром;

6. Докази COVID-19 (позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі, тесту на антиген або серології) або ймовірний контакт із хворим на COVID-19.

Оскільки визначення MIS-C досі є попереднім, то за умов надходження нових переконливих даних визначення випадку може бути переглянуто [31]. У фаховій літературі триває накопичення клінічних даних для аналізу особливостей перебігу MIS-C. При цьому у доступній науковій літературі виявлено не лише певну кількість публікацій щодо клінічного аналізу окремих випадків або серії випадків [32,33], але й дані метааналізу [34].

У дослідженні [32] наведено аналіз клініко-лабораторних даних 16 дітей, у яких за критеріями BOOЗ [31] було діагностовано MIS-C, асоційований із COVID-19. Результати цього дослідження підтверджують поліморфність клінічних і лабораторних проявів цього стану, що суттєво утруднює діагностику [32]. В іншому дослідженні наведено аналіз 58 випадків MIS-C, який тимчасово пов'язаний з COVID-19 [33]. Усі випадки відповідали діагностичним критеріям BOOЗ [31] та, відповідно, характеризувалися наявністю лихоманки, лабораторних ознак запалення та дисфункції органів. На фоні лихоманки у дітей було виявлено низку неспецифічних симптомів, зокрема біль у животі (53 %), висип (52 %) та кон'юнктивіт (45 %). У половини дітей (50 %) розвинувся шок, що потребувало інотропної підтримки. У кожної п'ятої дитини (22 %) клінічні прояви відповідали діагностичним критеріям хвороби Кавасакі, а у 14 % було виявлено дилатацію коронарних артерій або аневризми [33].

У систематичному огляді та метааналізі узагальнено результати 98 досліджень, у яких було описано звіти про випадки та серії випадків MIS-C, тимчасово пов'язаного з COVID-19 [34]. За даними метааналізу, середній вік дітей із MIS-C становив 9 років. Під час аналізу клінічної симптоматики автори звернули увагу на високу частоту ураження шлунково-кишкового тракту (82 %) та біль у животі (68 %). Ці прояви стали вирішальними для діагностики MIS-C за наявності лихоманки (100 %) [34]. Крім цього, у дітей із MIS-C серцеві симптоми (66 %) переважали над респіраторними (39 %) та неврологічними (28 %). Поширеними були такі прояви, як гіпотензія та шок. У результаті метааналізу встановлено, що лікування MIS-C, яке було проведене відповідно до загальних рекомендацій щодо лікування дітей із септичним шоком та хворобою Кавасакі, виявилось ефективним [34].

У сучасній науковій літературі описано клінічні спостереження атипового перебігу MIS-C, що зумовлював необхідність мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування. Так, дослідники з Мексики V. Rodríguez et al. описали випадок атипового перебігу

MIS-C у немовляти раннього віку з гематологічними показниками, що відрізнялися від класичних моделей [35]. У цьому клінічному випадку проаналізовано перебіг MIS-C у восьмимісячної дитини, у якої на фоні стійкої лихоманки протягом 10 днів визначали діарею та підвищену збудливість. Зміни лабораторних показників характеризувалися лейкоцитозом, вираженим тромбоцитозом, стійким лімфоцитозом і значно підвищеним рівнем печінкових ферментів. При цьому в пацієнта не було виявлено змін слизових оболонок та ознак уражень серця. Діагностика MIS-C у цьому випадку ґрунтувалася на критеріях Центру контролю та профілактики захворювань (CDC), а проведене лікування, що передбачало внутрішньовенне введення імуноглобулінів, антикоагулянтів і кортикостероїдів, сприяло регресу клінічних і лабораторних змін [35].

За даними T. Carzaniga et al., незважаючи на зниження захворюваності на COVID-19 та зміну штамів вірусу, тяжкість MIS-C залишається майже незмінною для всіх варіантів SARS-CoV-2 [36].

У багатьох дослідженнях автори наголошують на необхідності мультидисциплінарного підходу до діагностики та подальшого надання медичної допомоги дітям із MIS-C [6,37].

Фактори ризику розвитку Long-COVID у дітей. Особливу увагу привертають наукові дослідження, що спрямовані на визначення факторів ризику формування Long-COVID у дітей [38,39,40,41].

Нині визначено такі основні фактори ризику формування Long-COVID у дітей: жіноча стать [20,21,24,28,39]; старший вік [21,28,40,41,42]; наявність коморбідної патології [21,28,41,42]; ожиріння [21,38]; госпіталізація під час гострого періоду [28,41,42]; інфікування певним штамом SARS-CoV-2 [21,41,43,44].

У низці досліджень встановлено статистично значущо більшу частоту формування Long-COVID у дітей і підлітків жіночої статі [20,21,28,39]. У межах дослідження, що було здійснене в Данії, обстежено підлітків віком від 15 до 18 років, які мали позитивний тест на SARS-CoV-2 (24 315 осіб), та контрольну когорту, зіставну за віком і статтю, із 97 257 осіб [39]. Встановлено, що найпоширенішими симптомами, асоційованими з Long-COVID у підлітків, були головний біль, втрата апетиту та втома, і в осіб жіночої статі ці прояви реєстрували частіше [39]. За даними систематичного огляду, встановлено, що жіноча стать пов'язана з вищим ризиком розвитку Long-COVID, насамперед через такі клінічні прояви, як порушення сну та головний біль [20].

До проспективного дослідження, що здійснене в 2020–2021 роках, було залучено 258 790 дітей віком від 5 до 17 років [40]. У результаті підтверджено, що Long-COVID у дітей формується зі збереженням клінічних симптомів у 4,4 % випадків понад 28 днів, в 1,8 % – понад 56 днів. Дослідники зауважили, що при формуванні Long-COVID вік дітей прямо корелював із тривалістю хвороби більше ніж 28 днів, а провідними симптомами залишалися втома й головний біль [40].

Формування Long-COVID у дітей віком 7,5 [4,0; 10,3] року встановлено з частотою 23 % (294 із 1243 випадків) через 3 місяці від початку хвороби. При цьому у половини з цих дітей (143 із 294) клінічні прояви зберігалися через 6 місяців, а у 12,9 % (38 із 294 випадків) – через

12 місяців спостереження [41]. Дослідники визначили такі фактори ризику формування Long-COVID у дітей: вік >10 років (RR 1,23), супутні захворювання (RR 1,68), госпіталізація під час гострої фази (RR 4,80). Найчастіше залишалися стійкими такі клінічні прояви, як втома, задишка при фізичному навантаженні, головний біль і шлунково-кишкові симптоми [41].

Незважаючи на те, що здійснено дослідження для встановлення ролі штаму SARS-CoV-2 в формуванні Long-COVID у дітей і підлітків, саме ці результати є найбільш суперечливими [21,41,43,44]. З появою штаму Omicron суттєво збільшилася кількість дітей, у яких виник гострий епізод COVID-19, що первинно зафіксувало й збільшення числа пацієнтів, у яких надалі виявляли ознаки Long-COVID. У низці досліджень інфікування Omicron визначено як фактор ризику формування Long-COVID у дітей [21,41]. Проте подальші дослідження, в яких порівнювали частоту формування Long-COVID у дітей залежно від інфікування варіантом вірусу, встановлено дещо інші закономірності [43,44]. Так, у дослідженні, до якого було залучено 200 дітей, підтверджено: такі ознаки Long-COVID, як втома, слабкість, зниження резистентності до фізичних навантажень, тривога та розлади з боку шлунково-кишкового тракту були значно частішими після інфекцій, спричинених Delta-штамом, ніж Omicron, зокрема йдеться про стійку втому (22,5 % проти 8,5 % випадків відповідно), а тривога у дітей зберігалася тільки після COVID-19, що був викликаний Delta-штамом [43]. За результатами іншого дослідження, не зафіксовано статистично значущих відмінностей у формуванні Long-COVID ані в дорослих, ані в дітей, за даними порівняння наслідків інфікування під час хвилі штаму Omicron та під час хвилі штаму Alpha [44].

Метою ретроспективного дослідження, що проведене у 26 дитячих лікарнях США із залученням 172 136 дітей і молодих людей віком до 20 років протягом 2020–2023 років, було визначення взаємозв'язку між індексом маси тіла до інфікування SARS-CoV-2 та ризиком формування Long-COVID надалі [38]. Мінімальний строк спостереження за дітьми становив 179 днів. У результаті встановлено, що підвищений індекс маси тіла був пов'язаний зі значно вищим ризиком розвитку Long-COVID. Порівняно з однолітками з нормальним індексом маси тіла, у дітей з ожирінням ризик формування Long-COVID зростав на 25,4 %, а за наявності тяжкого ожиріння цей ризик зростав на 42,1 %. Автори дійшли висновку, що надмірна маса тіла й ожиріння є важливими факторами ризику розвитку педіатричного Long-COVID. Ці дані підтверджують необхідність цілеспрямованої допомоги хворим із цієї групи ризику для запобігання формуванню наслідків SARS-CoV-2-інфекції [38].

Ожиріння як фактор ризику формування Long-COVID визначений також у дорослій популяції. У низці досліджень встановлено, що підвищений індекс маси тіла у дорослих асоціюється з формуванням клінічних проявів Long-COVID у строк від 12 тижнів до 18 місяців [1,9].

Слід зазначити, що у дорослих доведено такий фактор ризику розвитку Long-COVID, як відсутність вакцинації проти COVID-19 [3]. Разом із тим, у педіатричній популяції це питання залишається відкритим. Досі не здійснено дослідження, у яких було б детально вивчено

це питання. У доступних публікаціях є лише згадки про вакцинацію певної кількості дітей, які перебували під спостереженням [42].

У науковій літературі з'являються поодинокі праці з застосуванням інтегрального підходу до прогнозування формування Long-COVID у дітей через 3 місяці після ПЛР-тесту на SARS-CoV-2 та з описом розробленої математичної прогностичної моделі [45]. Для розрахунку ризику розвитку Long-COVID у педіатричній практиці запропоновано використовувати бал, який підсумовує підтвердження інфікування SARS-CoV-2, кількість симптомів під час тестування, стать, вік, етнічну належність, стан фізичного та психічного здоров'я, самотність та чотири пункти за шкалою EQ-5D-Y (проблеми з доглядом за собою, виконанням звичайних дій, біль і відчуття занепокоєння) [45].

Тривалість клінічних проявів Long-COVID у дітей і підлітків. Нині здійснюють дослідження для з'ясування тривалості клінічних проявів Long-COVID не лише у дорослих [2,46], але і в дітей і підлітків [10,18,47].

Відомо, що стійкі клінічні ознаки після перенесеного COVID-19 з часом зменшуються. Так, у дослідженні, що проведене у Великій Британії за участю 5086 негоспіталізованих хворих віком 11–17 років (2909 осіб – SARS-CoV-2-позитивні, 2177 – SARS-CoV-2-негативні на початку дослідження, залучені як контрольна група) здійснено анкетування через 6 і 12 місяців після ПЛР-тестування [10]. Встановлено, що в цій популяції педіатричних пацієнтів зафіксовано такі симптоми Long-COVID, як втома (10,9 %), задишка (4,4 %), аносмія (3,3 %), легке запаморочення (1,7 %). Це унікальне дослідження дало змогу встановити, що здебільшого ці симптоми протягом періоду спостереження значно зменшилися або зникли. Дослідники акцентували на схожості спектра та закономірностей динаміки клінічних проявів Long-COVID у пацієнтів віком 11–17 років і дорослих [10].

В австралійському дослідженні взяли участь 151 дитина з клінічними ознаками Long-COVID (медіана віку – 3 роки) [25]. Усі діти, залучені до цього дослідження, перенесли легкий або безсимптомний COVID-19. У результаті спостереження протягом 3–6 місяців встановлено зникнення всіх симптомів до кінця цього періоду [25]. Аналіз тривалості клінічних ознак Long-COVID у дітей різних вікових груп також показав їх зникнення протягом 1–5 місяців [18].

Втім, за даними систематичного огляду та мета-аналізу, збереження будь-якого симптому Long-COVID у дітей і підлітків визначають у 26,41 % випадків протягом 3–6 місяців, у 20,64 % – протягом 6–12 місяців, у 14,89 % осіб – понад 12 місяців [28]. Тому дослідники наголошують на доцільності тривалого спостереження для визначення природного перебігу Long-COVID у дітей у більш віддаленому періоді [28].

Важливими є результати дослідження, що проведене в Норвегії [47]. На підставі спостереження за більш ніж 700 000 дітей після перенесеного COVID-19 встановлено залежність тривалості Long-COVID від віку дитини. Автори виявили, що дітям дошкільного віку (1–5 роки) потрібно більше часу для відновлення. Крім того, саме в пацієнтів цього віку зафіксовано збільшення частоти звернення по первинну медичну допомогу протягом 3–6 місяців, як правило, з приводу респіраторних захворювань [47].

За даними американського дослідження, яке тривало у 2020–2023 роках, діти з симптомами Long-COVID мали значно вищу ймовірність звернення до відділення невідкладної допомоги [48]. Формування Long-COVID зафіксовано у 33,6 % дітей (43 645 випадків із 130 010), у яких було виявлено принаймні один симптом Long-COVID. За даними тривалого спостереження, діти з симптомами / станами Long-COVID мали на 152 % вищу ймовірність звернень до відділення невідкладної допомоги; ті, хто мав специфічні симптоми, включаючи біль у грудях, мали на 255 % вищу ймовірність; діти з порушенням рідинно-електролітного балансу мали на 229 % вищу ймовірність порівняно з дітьми без ознак Long-COVID [48].

Провідні гіпотези щодо пояснення механізмів формування Long-COVID. Основні патогенетичні механізми формування Long-COVID вивчено недостатньо, нині триває накопичення та аналіз даних. Тому поки описують лише гіпотези для пояснення механізмів формування Long-COVID, зокрема імунологічні зміни; ендотеліальну дисфункцію; стійкість залишкових вірусних компонентів, що призводять до хронічного запалення, мікроемболізації, мітохондріальної дисфункції; дисбактеріоз мікробіоти; невідновлене пошкодження тканин; генетичні фактори [49–58].

Оскільки COVID-19 є імунозалежною хворобою, особливу увагу привертає встановлення ролі імунологічних змін у формуванні Long-COVID. Показано, що імунна система пацієнтів із Long-COVID перебуває в стані підвищеної готовності, виявлено дисбаланс специфічних щодо SARS-CoV-2 адаптивних реакцій і неспецифічних вроджених реакцій, а також аутоімунні порушення [49].

Доведено, що імунопатологічні механізми формування Long-COVID у дітей і дорослих мають відмінності [50]. Так, у дітей із Long-COVID встановлено порушення здатності перемикання з вродженої на адаптивну імунну відповідь і дисбаланс регуляторних Т-лімфоцитів [51]. У результаті аналізу особливостей імунологічних змін не виявлено статистично значущих відмінностей за рівнем інтерферону-γ (IFN-γ) у дітей із Long-COVID та дітей контрольної групи, проте рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) у пацієнтів із Long-COVID був значно вищим. Саме ці дані дали підстави визначити рівні IFN-γ і IL-6 у сироватці крові дітей як потенційні біомаркери для діагностики Long-COVID [6,59,60]. Імунна дисрегуляція та аутоімунні порушення, що виникають як наслідок цієї дисрегуляції, є важливими гіпотезами для пояснення Long-COVID і в дітей, і в дорослих. Встановлено, що у дітей, на відміну від дорослих, можуть виникати унікальні аутоімунні реакції, як-от суттєве підвищення рівня антинуклеарних антитіл [61].

Описані імунопатологічні механізми визначають сьогодні як головні при розвитку післяінфекційного гострого міокардиту при формуванні MIS-C. При цьому дослідники звертають увагу на певні загальні патоімунологічні порушення, що виявляють при хворобі Кавасакі [62,63,64]. В артеріальній стінці при COVID-19 виявлено нейтрофіли (CD14⁺ та CD16⁺ клітини), дендритні клітини, моноцити / макрофаги (CD163⁺), цитотоксичні CD8⁺ Т-клітини; ці зміни поєднувалися з гіперпродукцією хемокинів і цитокинів (IL-1 та IL-6). Подібно до хвороби Кавасакі, COVID-19 і Long-COVID розглядають як системні васкуліти, що характеризуються поліорганими

ураженням, зокрема розвитком міокардиту [63]. Крім того, утворення нейтрофілами позаклітинних пасток для захоплення патогенів та обмеження поширення інфекції виявлено і при тяжкому перебігу COVID-19, і при хворобі Кавасаки [63,65].

Відомо, що ураження вірусом ендотеліальних клітин та імунопатологічні реакції, що формуються у відповідь, призводять до розвитку дисфункції ендотелію та спричиняють тривалу гіперкоагуляцію. Тому такі лабораторні показники, як D-димер та фактор фон Віллебранда використовують як маркери активації ендотелію під час оцінювання перебігу не лише гострого перебігу COVID-19, але й Long-COVID [51]. Вираженість ендотеліальної дисфункції та аномальні значення D-димеру в дітей чітко пов'язані з формуванням Long-COVID. Так, у дітей із трьома та більшою кількістю стійких симптомів Long-COVID встановлено вищі рівні D-димеру, ніж у тих, хто повністю одужав від COVID-19 [52].

За даними дослідження, яке здійснили з використанням інструментальних методів, у дітей із Long-COVID виявлено порушення мікроциркуляції та підвищену жорсткість артерій [66]. Встановлені зміни підтверджують виражену ендотеліальну дисфункцію. Судинні зміни у дітей із Long-COVID характеризувалися звуженням мікросудин і підвищенням жорсткості стінки артерій. Зважаючи на наведені факти, автори рекомендують інтегрувати серцево-судинний моніторинг у комплекс динамічного спостереження за цими пацієнтами [66].

Нині вивчають стійкість залишкових вірусних компонентів як один із важливих патофізіологічних механізмів, що лежить в основі формування Long-COVID [53]. Постійна присутність РНК SARS-CoV-2 або білків цього вірусу може бути причиною вегетативної дисфункції незалежно від тяжкості гострого періоду COVID-19 [53].

Оскільки клінічні прояви Long-COVID частково збігаються з синдромом поствірусної втоми, сформовано гіпотезу про порушення мітохондріальних метаболічних шляхів як можливу причину тривалого перебігу коронавірусної хвороби [54]. Доведено, що SARS-CoV-2-інфекція вплинула на метаболізм малих мітохондріальних РНК, не змінивши загальну мітохондріальну транскрипцію. Дефіцит енергії, що виникає при дисфункції мітохондрій, впливає на роботу м'язів і когнітивні процеси, зумовлюючи стійку втому [54].

Висока частота неврологічних симптомів Long-COVID у дітей зумовила необхідність дослідження патофізіологічних механізмів їх формування [55,67]. Встановлено, що патофізіологічні механізми неврологічних симптомів, зокрема когнітивних і психічних розладів, головного болю, нюхової та смакової дисфункції, при Long-COVID відрізняються від найчастіших механізмів, які виявляють у гострій фазі інфекції [49,53,55].

Автори низки досліджень зробили припущення щодо провідної ролі стійкого нейрозапалення, зокрема активації мікроглії, аутоімунних порушень, локального мікротромбозу та мітохондріальної дисфункції, що спричиняють відповідну симптоматику Long-COVID у дітей [55,67]. Для підтвердження цієї гіпотези у дітей і підлітків було проведено позитронно-емісійну томографію головного мозку. За даними цього високоточного методу функціональної діагностики, у дітей і підлітків з Long-COVID було виявлено гіпометаболізм у лівій ор-

бітофронтальній ділянці. Тому збереження віддалених неврологічних симптомів у пацієнтів цієї вікової групи можна пояснити гіпометаболізмом мозкових процесів при Long-COVID, що залучають медіальні скроневі двосторонні частки, стовбур мозку, мозочок і нюхову звивину [55,67].

На думку дослідників, до збереження нейропсихічних симптомів призводить розвиток кишкового дисбіозу, зумовлений персистенцією компонентів вірусу. Кишковий дисбіоз порушує кишкову проникність і спричиняє зміни осі «кишечник – мозок» [68].

У дослідженні N. G. Lawler et al. визначено 1101 метаболіт у крові дітей із гострим перебігом COVID-19 і дітей із MIS-C [69]. Встановлено різні метаболічні профілі у дітей у гострому періоді COVID-19 та при формуванні MIS-C. Зокрема, якщо при обох станах було виявлено підвищене співвідношення Apo-B100/Apo-A1 і збільшення маркерів запалення в сироватці крові, то у пацієнтів із MIS-C зафіксовано унікальні порушення, включаючи підвищення рівня тригліцеридів і змінений склад ліпопротеїнів [69].

Актуальним питанням залишається встановлення ролі генетичних факторів у формуванні Long-COVID, насамперед ролі однонуклеотидного поліморфізму генів, що кодують структуру рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2) та ко-рецептора трансмембранної серинової протеази 2 [56,57,58]. За даними дослідження однонуклеотидного поліморфізму гена рецептора ACE2 у європейській та китайській популяціях, алель G rs2106809 значно збільшував експресію ACE2, а ACE2 rs2106809 виявився локусом кількісної ознаки функціональної експресії в мозку та, відповідно, його можна вважати потенційно залученим до Long-COVID [58].

Триває дослідження щодо визначення ролі генетичних факторів в оцінюванні ризику MIS-C [70]. Згідно з висновками дослідників, виявлення у дитини з MIS-C гетерозиготного варіанта мутації усичення супресора сигналізації цитокінів-1 (SOCS1) із втратою функції пов'язане з імунною дисрегуляцією внаслідок посилення сигналізації інтерферону та підвищення активації імункомпетентних клітин, що призводить до розвитку аутоімунних розладів, пов'язаних з інфекцією [71].

Висновки

1. Наведено сучасні уявлення щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак і патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей як нової проблеми.

2. Узагальнення даних щодо клінічних проявів Long-COVID і розуміння ймовірних патогенетичних механізмів розвитку цього патологічного стану дасть змогу підвищити ефективність ранньої діагностики та, відповідно, призначити лікування.

3. Вкрай важливим є міждисциплінарний підхід до вирішення нової проблеми Long-COVID.

Перспективи подальших досліджень. Накопичення клінічних даних щодо Long-COVID у дітей і встановлення патогенетичних механізмів формування цього стану дадуть змогу надалі визначити можливі шляхи фармакологічної корекції.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Декларація щодо використання ШІ

Автор не використовував інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 13.05.2026

Після доопрацювання / Revised: 20.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 29.07.2026

Відомості про автора:

Рябоконт Ю. Ю., д-р мед. наук, професор каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2273-8511

Information about the author:

Riabokon Yu. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Юрій Рябоконт (Yuri Riabokon)

Ryabokonysmu@gmail.com

References

- Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 2022;28(8):1706-14. doi: [10.1038/s41591-022-01909-w](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01909-w)
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021;114(9):428-42. doi: [10.1177/01410768211032850](https://doi.org/10.1177/01410768211032850)
- Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, Wertheim O, Wiegler KB, Abu Jabal K, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel. *NPJ Vaccines.* 2022;7(1):101. doi: [10.1038/s41541-022-00526-5](https://doi.org/10.1038/s41541-022-00526-5)
- Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ.* 2020;370:m3489. doi: [10.1136/bmj.m3489](https://doi.org/10.1136/bmj.m3489)
- Toepfner N, Brinkmann F, Augustin S, Stojanov S, Behrends U. Long COVID in pediatrics-epidemiology, diagnosis, and management. *Eur J Pediatr.* 2024;183(4):1543-53. doi: [10.1007/s00431-023-05360-y](https://doi.org/10.1007/s00431-023-05360-y)
- Caliman-Sturza OA, Gheorghita R, Lobiuc A, Filip R, Soldanescu I, Mangul S, et al. Management of long COVID-19 in children and adolescents: from diagnosis to therapeutically approaches. *Ann Med.* 2026;58(1):2642510. doi: [10.1080/07853890.2026.2642510](https://doi.org/10.1080/07853890.2026.2642510)
- Communicable Diseases. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. Who. int. World Health Organization; 2021 [cited 2026 May 3]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Jan 25. (NICE Guideline, No. 188.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
- Wang S, Li Y, Yue Y, Yuan C, Kang JH, Chavarro JE, et al. Adherence to Healthy Lifestyle Prior to Infection and Risk of Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* 2023;183(3):232-41. doi: [10.1001/jamainternmed.2022.6555](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.6555)
- Pinto Pereira SM, Shafran R, Nugawela MD, Panagi L, Hargreaves D, Ladhani SN, et al. Natural course of health and well-being in non-hospitalised children and young people after testing for SARS-CoV-2: a prospective follow-up study over 12 months. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;25:100554. doi: [10.1016/j.lanepe.2022.100554](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100554)
- Buonsenso D, Di Gennaro L, De Rose C, Morello R, D'Ilario F, Zampino G, et al. Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long Covid. *Future Microbiol.* 2022;17:551-71. doi: [10.2217/fmb-2022-0031](https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0031)
- Izquierdo-Pujol J, Moron-Lopez S, Dalmau J, Gonzalez-Aumatell A, Carreras-Abad C, Mendez M, et al. Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem. *Front Pediatr.* 2022;10:894204. doi: [10.3389/fped.2022.894204](https://doi.org/10.3389/fped.2022.894204)
- Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. *Arch Dis Child.* 2022;107(7):674-80. doi: [10.1136/archdischild-2021-323624](https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323624)
- A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023 [Internet]. Who. int. World Health Organization; 2023 [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023-1>
- Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carli A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2208-11. doi: [10.1111/apa.15870](https://doi.org/10.1111/apa.15870)
- Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):914-21. doi: [10.1111/apa.15673](https://doi.org/10.1111/apa.15673)
- Brackel C, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande L, Langereis EJ, et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(8):2495-502. doi: [10.1002/ppul.25521](https://doi.org/10.1002/ppul.25521)
- Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children – a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr.* 2022;181(4):1597-607. doi: [10.1007/s00431-021-04345-z](https://doi.org/10.1007/s00431-021-04345-z)
- Radtke T, Ulyte A, Puhon MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA.* 2021;326(9):869-71. doi: [10.1001/jama.2021.11880](https://doi.org/10.1001/jama.2021.11880)
- Jiang L, Li X, Nie J, Tang K, Bhutta ZA. A Systematic Review of Persistent Clinical Features After SARS-CoV-2 in the Pediatric Population. *Pediatrics.* 2023;152(2):e2022060351. doi: [10.1542/peds.2022-060351](https://doi.org/10.1542/peds.2022-060351)
- Hauke-Gleisner J, Jarvers I, Jordan S, Gerling S, Kabesch M, Brunner R, et al. Neurocognitive and emotional long-term effects of COVID-19 infections in children and adolescents: results from a clinical survey in Bavaria, Germany. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):411. doi: [10.1186/s12879-025-10813-w](https://doi.org/10.1186/s12879-025-10813-w)
- Matsubara D, Kotani K, Osaka H. School Refusal Behavior in Japan: The Impact of COVID-19 on Children. *Children (Basel).* 2025;12(9):1105. doi: [10.3390/children12091105](https://doi.org/10.3390/children12091105)
- Guido CA, Lucidi F, Midulla F, Zicari AM, Bove E, Avenoso F, et al. Neurological and psychological effects of long COVID in a young population: A cross-sectional study. *Front Neurol.* 2022;13:925144. doi: [10.3389/fneur.2022.925144](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.925144)
- Ertzgaard P, Wärdig A, Duchon K, Angelhoff C. Psychosocial impact of pediatric long COVID: a dyadic analysis of persistent symptoms, sleep, and self-esteem in parents and children. *Front Psychol.* 2026;17:1769305. doi: [10.3389/fpsyg.2026.1769305](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2026.1769305)
- Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(6):e22-3. doi: [10.1016/S2352-4642\(21\)00124-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00124-3)
- Long COVID in children and adolescents. *AAP Grand Rounds.* 2024;52(6):64. doi: [10.1542/gr.52-6-64](https://doi.org/10.1542/gr.52-6-64)
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12(1):9950. doi: [10.1038/s41598-022-13495-5](https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5)
- Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, et al. Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Public Health.* 2023;16(5):660-72. doi: [10.1016/j.jiph.2023.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.03.005)
- Rao S, Lee GM, Razzaghi H, Lorman V, Mejias A, Pajor NM, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2022;176(10):1000-9. doi: [10.1001/jamapediatrics.2022.2800](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2800)
- Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) – national consensus management pathway [Internet]. RCPCH. The Royal College of Paediatrics and Child Health; [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
- Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Who.int. [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Usachova OV, Aleksiuk DV. [Multisystem pediatric inflammatory syndrome associated with COVID-2019 in the Zaporizhzhia region]. *Pathologia.* 2023;20(3):289-94. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2023.3.286445](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.3.286445)

33. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69. doi: [10.1001/jama.2020.10369](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369)
34. Santos MO, Gonçalves LC, Silva P, Moreira A, Ito C, Peixoto F, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(4):338-49. doi: [10.1016/j.jpeds.2021.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.08.006)
35. Vera-Rodríguez HA, Montes-Sevilla LD, González-Maturano VI, Pioquinto-Mendoza JR, Cabrera-Morales P. Multisystem inflammatory syndrome in a young infant with lymphocytosis and reactive thrombocytosis post COVID-19: Case report. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;64(1):e6780. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.17477545>
36. Carzaniga T, Calcaterra V, Casiraghi L, Inzani T, Carelli S, Del Castillo G, et al. Dynamics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated to COVID-19: steady severity despite declining cases and new SARS-CoV-2 variants-a single-center cohort study. *Eur J Pediatr*. 2025;184(6):327. doi: [10.1007/s00431-025-06153-1](https://doi.org/10.1007/s00431-025-06153-1)
37. Varghese S, Al-Hassani I, Al-Aani U, Rob NJ, Al-Mannai S, Jaguri A, et al. Long-Term Complications of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adults Post-COVID-19: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(21):10695. doi: [10.3390/ijms262110695](https://doi.org/10.3390/ijms262110695)
38. Zhou T, Zhang B, Zhang D, Wu Q, Chen J, Li L, et al. Body Mass Index and Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Young Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2441970. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2024.41970](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.41970)
39. Kikkenborg Berg S, Dam Nielsen S, Nygaard U, Bundgaard H, Palm P, Rotvig C, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(4):240-8. doi: [10.1016/S2352-4642\(22\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00004-9)
40. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(10):708-18. doi: [10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X)
41. Morello R, Mariani F, Mastrantonio L, De Rose C, Zampino G, Munblit D, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;59:101961. doi: [10.1016/j.eclinm.2023.101961](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961)
42. Miller F, Nguyen DV, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, et al. Prevalence and Characteristics of Persistent Symptoms in Children During the COVID-19 Pandemic: Evidence From a Household Cohort Study in England and Wales. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(12):979-84. doi: [10.1097/INF.00000000000003715](https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003715)
43. Dumont R, Richard V, Lorthé E, Loizeau A, Pennacchio F, Zaballa ME, et al. A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. *Nat Commun*. 2022;13(1):7086. doi: [10.1038/s41467-022-34616-8](https://doi.org/10.1038/s41467-022-34616-8)
44. Calcaterra V, Zanelli S, Foppiani A, Verduci E, Benatti B, Bollina R, et al. Long COVID in Children, Adults, and Vulnerable Populations: A Comprehensive Overview for an Integrated Approach. *Diseases*. 2024;12(5):95. doi: [10.3390/diseases12050095](https://doi.org/10.3390/diseases12050095)
45. Nugawela MD, Stephenson T, Shafran R, De Stavola BL, Ladhani SN, Simmons R, et al. Predictive model for long COVID in children 3 months after a SARS-CoV-2 PCR test. *BMC Med*. 2022;20(1):465. doi: [10.1186/s12916-022-02664-y](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02664-y)
46. Bowyer R, Huggins C, Toms R, Shaw RJ, Hou B, Thompson EJ, et al. Characterising patterns of COVID-19 and long COVID symptoms: evidence from nine UK longitudinal studies. *Eur J Epidemiol*. 2023;38(2):199-210. doi: [10.1007/s10654-022-00962-6](https://doi.org/10.1007/s10654-022-00962-6)
47. Magnusson K, Skyrud KD, Suren P, Greve-Isdahl M, Størdal K, Kristofersen DT, et al. Healthcare use in 700 000 children and adolescents for six months after covid-19: before and after register based cohort study. *BMJ*. 2022;376:e066809. doi: [10.1136/bmj-2021-066809](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066809)
48. Bhimani P, Scheinfeld A, Rajan M. Emergency department utilization among children with Long COVID symptoms: a COVID-19 research consortium study. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):635. doi: [10.1186/s12887-024-04817-9](https://doi.org/10.1186/s12887-024-04817-9)
49. Liu Y, Gu X, Li H, Zhang H, Xu J. Mechanisms of long COVID: An updated review. *Chin Med J Pulm Crit Care Med*. 2023;1(4):231-40. doi: [10.1016/j.pccm.2023.10.003](https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.10.003)
50. Buonsenso D, Valentini P, De Rose C, Tredicine M, Pereyra Boza M, Camponeschi C, et al. Recovering or Persisting: The Immunopathological Features of SARS-CoV-2 Infection in Children. *J Clin Med*. 2022;11(15):4363. doi: [10.3390/jcm11154363](https://doi.org/10.3390/jcm11154363)
51. Güven D, Buluş AD. Clinical and laboratory predictors of long-COVID in children: a single center retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(20):7695-704. doi: [10.26355/eurrev_202210_30046](https://doi.org/10.26355/eurrev_202210_30046)
52. Di Gennaro L, Valentini P, Sorrentino S, Ferretti MA, De Candia E, Basso M, et al. Extended coagulation profile of children with Long Covid: a prospective study. *Sci Rep*. 2022;12(1):18392. doi: [10.1038/s41598-022-23168-y](https://doi.org/10.1038/s41598-022-23168-y)
53. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med*. 2022;54(1):1473-87. doi: [10.1080/07853890.2022.2076901](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901)
54. Ross SM. Long COVID and Mitochondrial Dysfunction. *Holist Nurs Pract*. 2023;37(1):51-3. doi: [10.1097/HNP.0000000000000566](https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000566)
55. Coccillo F, Di Giuda D, Morello R, De Rose C, Valentini P, Buonsenso D. Orbito-Frontal Cortex Hypometabolism in Children With Post-COVID Condition (Long COVID): A Preliminary Experience. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(8):663-5. doi: [10.1097/INF.00000000000003578](https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003578)
56. Yin Y, Liu XZ, Tian Q, Fan YX, Ye Z, Meng TQ, et al. Transcriptome and DNA methylome analysis of peripheral blood samples reveals incomplete restoration and transposable element activation after 3-months recovery of COVID-19. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:1001558. doi: [10.3389/fcell.2022.1001558](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1001558)
57. Fernández-de-Las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Díaz-Gil G, Gómez-Esquer F, Gil-Crujeira A, Gómez-Sánchez SM, et al. Genetic Association between ACE2 (rs2285666 and rs2074192) and TMPRSS2 (rs12329760 and rs2070788) Polymorphisms with Post-COVID Symptoms in Previously Hospitalized COVID-19 Survivors. *Genes (Basel)*. 2022;13(11):1935. doi: [10.3390/genes13111935](https://doi.org/10.3390/genes13111935)
58. Luo YS, Luo L, Li W, Chen Y, Wu GF, Chen F, et al. Evaluation of a Functional Single Nucleotide Polymorphism of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 That Is Potentially Involved in Long COVID. *Front Genet*. 2022;13:931562. doi: [10.3389/fgene.2022.931562](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.931562)
59. Espín E, Yang C, Shannon CP, Assadian S, He D, Tebbutt SJ. Cellular and molecular biomarkers of long COVID: a scoping review. *EBioMedicine*. 2023;91:104552. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104552](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104552)
60. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-46. doi: [10.1038/s41579-022-00846-2](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2)
61. Rothensteiner M, Leeb F, Götzinger F, Tebrügge M, Zacharasiewicz A. Long COVID in Children and Adolescents: A Critical Review. *Children (Basel)*. 2024;11(8):972. doi: [10.3390/children11080972](https://doi.org/10.3390/children11080972)
62. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107233. doi: [10.1016/j.carpath.2020.107233](https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107233)
63. Tissières P, Teboul JL. SARS-CoV-2 post-infective myocarditis: the tip of COVID-19 immune complications? *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):98. doi: [10.1186/s13613-020-00717-0](https://doi.org/10.1186/s13613-020-00717-0)
64. Xu T, Zhang J, Hou X, Xie X, Qi J, Wang C, et al. MIS-C pathogenesis: immune dysregulation & viral triggers. *Front Immunol*. 2025;16:1624963. doi: [10.3389/fimmu.2025.1624963](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1624963)
65. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*. 2020;5(11):e138999. doi: [10.1172/jci.insight.138999](https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999)
66. Boever J, Jakob A, Paetzold C, Gomes D, Birzele LT, Baalman K, et al. Microcirculatory impairment and increased arterial stiffness in pediatric Long COVID patients. *Eur J Pediatr*. 2026;185(4):186. doi: [10.1007/s00431-026-06825-6](https://doi.org/10.1007/s00431-026-06825-6)
67. Morand A, Campion JY, Lepine A, Bosdure E, Luciani L, Camilleri S, et al. Similar patterns of [¹⁸F]-FDG brain PET hypometabolism in paediatric and adult patients with long COVID: a paediatric case series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(3):913-20. doi: [10.1007/s00259-021-05528-4](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05528-4)
68. Morello R, Martino L, Buonsenso D. Diagnosis and management of post-COVID (Long COVID) in children: a moving target. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):184-92. doi: [10.1097/MOP.0000000000001221](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001221)
69. Lawler NG, Yonker LM, Lodge S, Nitschke P, Leonard MM, Gray N, et al. Children with Post COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome Display Unique Pathophysiological Metabolic Phenotypes. *J Proteome Res*. 2025;24(7):3470-83. doi: [10.1021/acs.jproteome.5c00062](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5c00062)
70. Genetic risk factors for multi-system inflammatory syndrome in children and pediatric post COVID condition (GRIP) [Internet]. Onderzoekmet-mensen.nl. [cited 2026 May 3]. Available from: <https://onderzoekmet-mensen.nl/en/node/53446/pdf>
71. Lee PY, Platt CD, Weeks S, Grace RF, Maher G, Gauthier K, et al. Immune dysregulation and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in individuals with haploinsufficiency of SOCS1. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(5):1194-200.e1. doi: [10.1016/j.jaci.2020.07.033](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.033)

Пігментна форма червоного плоского лишая в підколінній ямці: клінічний випадок і диференційна діагностика

Л. О. Ковтун^{1,2}

¹Одеський національний медичний університет, Україна;

²Комунальне некомерційне підприємство «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» Одеської обласної ради, Україна

Ключові слова:

пігментний червоний плоский лишай, пігментні новоутворення шкіри, дерматози, дерматоскопія, гістопатологія, диференційна діагностика.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 5(158). С. 490-496

Мета роботи – оцінити діагностичну цінність дерматоскопії в поєднанні з гістопатологічним дослідженням при пігментному червоному плоскому лишаї з атиповою локалізацією.

Матеріали і методи. Представлено клінічний випадок пігментного ураження шкіри підколінної ямки. Проведено клінічний огляд, дерматоскопію, лабораторні та серологічні дослідження, гістопатологічну верифікацію.

Результати. Дерматоскопічно виявлено дифузну сіро-коричневу пігментацію з характерними елементами сітки Уїкхема, без ознак меланокітарної проліферації, атипового пігментного чи судинного патерну. За даними гістопатологічного дослідження встановлено інтерфейсний дерматит із порушенням дермоепідермального з'єднання та вираженим пігментним нетриманням, що відповідає пігментній формі червоного плоского лишая. Сукупність клінічних, дерматоскопічних і морфологічних ознак дала змогу виключити злоякісні меланокітарні новоутворення, зокрема меланому *in situ*, а також постзапальну гіперпігментацію, фіксовану медикаментозну еритему, мігруючу еритему та попелястий дерматоз. Додатково серологічно виявлено HCV-інфекцію, яку можна визначити як системний імунний тригер розвитку захворювання.

Висновки. Комплексний діагностичний підхід із поєднанням дерматоскопії та гістопатологічної верифікації є вирішальним у диференційній діагностиці пігментного червоного плоского лишая, особливо при атиповій локалізації, оскільки дає змогу своєчасно виключити злоякісні новоутворення шкіри, запальні та інфекційні дерматози, а також виявити асоційовані системні чинники.

Keywords:

lichen planus pigmentosus, pigmented skin lesions, dermatoses, dermoscopy, histopathology, differential diagnosis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(5):490-496

Lichen planus pigmentosus in the popliteal fossa: a clinical case and differential diagnosis

L. O. Kovtun

Aim. To assess the diagnostic value of dermoscopy in combination with histopathological examination in lichen planus pigmentosus with atypical localization.

Materials and methods. A clinical case of a pigmented skin lesion located in the popliteal fossa is presented. The lesion was evaluated using clinical examination, dermoscopy, laboratory and serological investigations, and histopathological verification.

Results. Dermoscopic examination revealed diffuse gray-brown pigmentation with characteristic Wickham striae in the absence of signs of melanocytic proliferation or atypical pigment network or vascular patterns. Histopathological examination demonstrated interface dermatitis with disruption of the dermoepidermal junction and prominent pigment incontinence, consistent with lichen planus pigmentosus. The combination of clinical, dermoscopic, and morphological findings allowed exclusion of malignant melanocytic neoplasms, including melanoma *in situ*, as well as post-inflammatory hyperpigmentation, fixed drug eruption, erythema migrans, and ashy dermatosis. Additionally, serological testing revealed HCV infection, which may be considered a systemic immune trigger in the development of the disease.

Conclusions. A comprehensive diagnostic approach combining dermoscopy and histopathological verification is crucial in the differential diagnosis of lichen planus pigmentosus, particularly in cases with atypical localization, as it enables timely exclusion of malignant skin neoplasms, inflammatory and infectious dermatoses, and may prompt identification of associated systemic factors.

Пігментний червоний плоский лишай є рідкісним клінічним варіантом червоного плоского лишая, що виявляють за набутою макулярною гіперпігментацією темно-коричневого або сіруватого відтінку. Найчастіше ураження локалізуються на шкірі обличчя, шиї та в ділянках шкірних складок [1].

Патогенез пігментного червоного плоского лишая пов'язаний з імунозалежним Т-клітинно-опосередкованим ушкодженням базальних кератиноцитів, що супроводжується їх апоптозом і порушенням цілісності дермоепідермального з'єднання [2]. Внаслідок цього формується пігментне нетримання: меланін, вивільнений із пошкоджених клітин базального шару епідермісу, мігрує до сосочкового шару дерми та фагоцитуються дермальними макрофагами [3]. Саме цей механізм лежить в основі розвитку стійкої коричнево-сірої гіперпігментації, яка визначає клінічну картину пігментної форми захворювання [2].

Клінічно пігментний червоний плоский лишай зазвичай визначають як безсимптомні гіперпігментовані плями або папули; це принципово відрізняє його від класичного червоного плоского лишая з характерною вираженою запальною реакцією та інтенсивним свербіжем. Переважання пігментних змін над запальними зумовлене відносно слабкою або транзитornoю запальною відповіддю та тривалим збереженням наслідків ушкодження базального шару епідермісу [1].

Дерматоскопічна картина пігментного червоного плоского лишая представлена переважанням однорідної коричнево-сірої або сіро-блакитної пігментації без дерматоскопічних ознак меланоцитарної проліферації. Часто визначають дифузний або плямистий розподіл пігменту, а також відсутність або мінімальну вираженість судинних структур, що корелює з низькою запальною активністю процесу [4].

Дерматоскопія є важливим неінвазивним методом первинного оцінювання таких уражень і має ключове значення у диференційній діагностиці з меланоцитарними новоутвореннями, постзапальною гіперпігментацією та іншими пігментними дерматозами. Водночас, з огляду на клінічну й дерматоскопічну варіабельність, остаточна верифікація діагнозу потребує морфологічного підтвердження.

Гістопатологічно червоний плоский лишай характеризується ознаками інтерфейсного дерматиту, зокрема вакуолізацією базальних кератиноцитів, стрічкоподібним лімфоцитарним інфільтратом у ділянці дермоепідермального з'єднання та пігментним нетриманням. Зазначені морфологічні зміни підтверджують, що провідним механізмом формування гіперпігментації є ушкодження базального шару епідермісу, а не первинна гіперактивність меланоцитів [1,3].

У розвитку пігментного червоного плоского лишая важливу роль відіграють як екзогенні, так і ендогенні чинники. Зокрема, ультрафіолетове випромінювання може ініціювати або посилювати патологічний процес, особливо в ділянках хронічної інсоляції, ймовірно, через механізми фотосенсибілізації до косметичних чи ароматичних речовин [5,6]. Значущу роль також відіграють вірусні інфекції, насамперед вірус гепатиту С [7].

Серед інших потенційних факторів описують лікарські засоби, хімічні сполуки та косметичні інгредієнти,

включаючи фарби для волосся [2]. У низці випадків важливу роль відіграє контактна алергія, зокрема до металів, що входять до складу стоматологічних матеріалів [8].

Крім того, червоний плоский лишай та його атипів форми можуть поєднуватися з іншими аутоімунними захворюваннями, зокрема патологією щитоподібної залози та системними аутоімунними станами, що свідчить про наявність спільного імунодисрегуляторного фону [9,10,11].

Мета роботи

Оцінити діагностичну цінність дерматоскопії у поєднанні з гістопатологічним дослідженням при пігментному червоному плоскому лишаї з атиповою локалізацією.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у форматі опису клінічного випадку. Комплексне обстеження пацієнта включало детальний клінічний огляд шкірних покривів з оцінюванням локалізації, розмірів, морфологічних характеристик ураження, наявності суб'єктивних симптомів. Особливу увагу приділено виключенню ознак злоякісного процесу, оскільки пацієнт мав первинне онкологічне направлення.

Дерматоскопічне дослідження проведено з використанням цифрового дерматоскопа в поляризованому режимі (DinoCapture 2.0, версія 1.5.21.A) з цифровою роздільною здатністю 1600 × 1200 пікселів. Аналізували характер пігментації, її інтенсивність і розподіл, наявність меланоцитарних структур, судинних патернів та інших дерматоскопічних ознак, значущих для диференційної діагностики пігментних новоутворень і запальних дерматозів.

У межах комплексного обстеження пацієнтові виконано лабораторні дослідження, які включали загальний аналіз крові, коагулограму, біохімічний аналіз крові, ревмопроби, а також серологічні тести. Оцінювали показники периферичної крові, маркери системного запалення, стан системи згортання, функціональні показники печінки та нирок. Серологічне обстеження проведено для виявлення інфекційних чинників, потенційно асоційованих із розвитком червоного плоского лишая, зокрема вірусів гепатиту.

Для морфологічної верифікації діагнозу виконано біопсію шкіри з гістопатологічним дослідженням. Оцінювали стан епідермісу, дермоепідермального з'єднання, характер і вираженість запального інфільтрату, а також наявність пігментного нетримання.

Диференційну діагностику здійснено з урахуванням клінічних, дерматоскопічних і гістопатологічних даних, отримані результати порівняли з пігментними новоутвореннями шкіри, інфекційними та запальними дерматозами.

Дослідження проведено з дотриманням етичних вимог ICH/GCP, принципів Гельсінської декларації (1964 р. із доповненнями), положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини, а також відповідно до чинного законодавства України. Пацієнт надав письмову інформовану згоду на виконання діагностичних процедур



Рис. 1. Клінічна картина пігментного червоного плоского лишая: гіперпігментована пляма в ділянці правої підколінної ямки.

і публікацію опису клінічного випадку з використанням анонімізованих даних. Протокол дослідження схвалено комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол від 14.01.2026 року № 1).

Результати

Пацієнт, 1980 року народження, направлений на дерматологічну консультацію хірургом-онкологом у зв'язку з наявністю пігментного ураження шкіри, локалізованого в ділянці правої підколінної ямки. За словами пацієнта, ураження існує близько трьох років, і протягом останніх шести місяців він спостерігав поступове збільшення ураження в розмірах. Суб'єктивних скарг, зокрема на свербіж, біль або печіння, пацієнт не мав.

Під час дерматологічного огляду в ділянці правої підколінної ямки виявлено одиничне пігментоване ураження шкіри округло-овальної форми, орієнтовними розмірами 8–10 сантиметрів у діаметрі. Ураження – пляма без ознак папульозних або вузлових елементів.

Колір ураження нерівномірний, переважає сіро-коричневий із фіолетово-сіруватим відтінком, з помірною варіабельністю інтенсивності пігментації: центральна частина виглядає дещо світлішою з ділянками строкатої пігментації, а периферія більш рівномірно та інтенсивно забарвлена.

Межі ураження загалом чітко окреслені, проте нерівні та негеометричні, без різкого пігментного «обрізу». Поверхня шкіри гладка, збережений нормальний шкірний рельєф; лущення, кірки, ерозії, інфільтрація або виражене ущільнення не виявлено. Ознак активного запалення (еритеми, набряку) не було.

Шкірні складки в межах ураження збережені, що свідчить про відсутність дермального інфільтрату. Навколишні шкірні покриви без патологічних змін.

Загальний вигляд ураження відповідає хронічному пігментному процесу без ознак гострої запальної реакції, що клінічно може імітувати пігментне новоутворення або постзапальну гіперпігментацію та потребує проведення дерматоскопічного і гістопатологічного дослідження для уточнення нозології.

Дерматоскопічна картина. При дерматоскопічному дослідженні ураження в ділянці правої підколінної ямки візуалізується переважно однорідний коричнево-сіруватий фон із незначною варіабельністю інтенсивності пігментації. Пігмент розподілений дифузно, з ділянками більш світлого та темнішого забарвлення, без чітко сформованих меланоцитарних структур (рис. 2).

На фоні пігментації визначено тонку білувато-сірувату сітку Уїкхема, що представлена делікатними лінійними та сітчастими структурами, які формують нерівномірний мереживний рисунок. Сітка Уїкхема має фрагментарний характер, подекуди частково маскується вираженим пігментним фоном, що є типовим для пігментної форми червоного плоского лишая.

Судинні структури чітко не візуалізуються або представлені поодинокими, слабо вираженими еритематозними ділянками без специфічних морфологічних патернів, що корелює з мінімальною активністю запального процесу (рис. 2). Ознаки поліморфного судинного рисунка, що характерний для неопластичних процесів, не виявлено.

Ознаки меланоцитарної проліферації, зокрема пігментну сітку з потовщеними лініями, глобули, стріки або асиметричні структури, не виявлено. Також не було ознак поверхневого дефекту, кірок чи лущення.

Загальна дерматоскопічна картина, а саме поєднання дифузної коричнево-сірої пігментації з наявністю сітки Уїкхема, без специфічних меланоцитарних і судинних структур, відповідає пігментному червоному плоскому лишая та має високу діагностичну цінність у диференціації з меланоцитарними новоутвореннями, постзапальною гіперпігментацією та іншими пігментними дерматозами.

Лабораторне дослідження. Показники загального аналізу крові переважно перебували в межах референтних значень. Рівень гемоглобіну (160 г/л), гематокриту (46,6 %), а також еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) відповідали нормоцитарному, нормохромному типу кровотворення. Кількість тромбоцитів становила $241 \times 10^9/\text{л}$ і не виходила за межі фізіологічних значень. Лейкоцитарна формула не характеризувалася патологічними зсувами: загальна кількість лейкоцитів ($4,9 \times 10^9/\text{л}$), співвідношення нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів і базофілів відповідали нормі. Швидкість осідання еритроцитів – 12 мм/год, що може відповідати мінімальній неспецифічній запальній активності.

Показники системи згортання крові, включаючи протромбіновий час, протромбін за Квіком, міжнародне нормалізоване співвідношення (INR) та рівень фібрину, відповідали фізіологічним значенням; ознак порушення системи гемостазу не виявлено.

За даними біохімічного аналізу крові, рівень загального білка (71,7 г/л), показники азотистого обміну (креатинін, сечовина) та глюкоза крові – у межах референтних значень. Активність печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ) і рівень лужної фосфатази не мали істотних відхилень від норми. Водночас встановлено помірне підвищення активності γ -глутамілтрансферази (72,5 Од/л), що може свідчити про хронічне ураження гепатобіліарної системи.

Результати ревмопроб, зокрема рівні С-реактивного білка (3,3 мг/л), ревматоїдного фактора та антистреп-

2A



2B

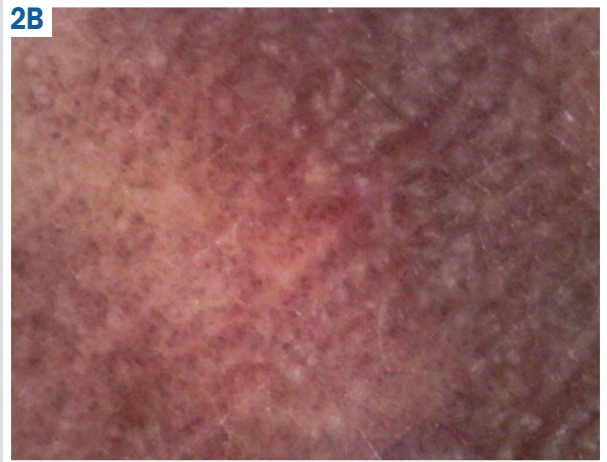
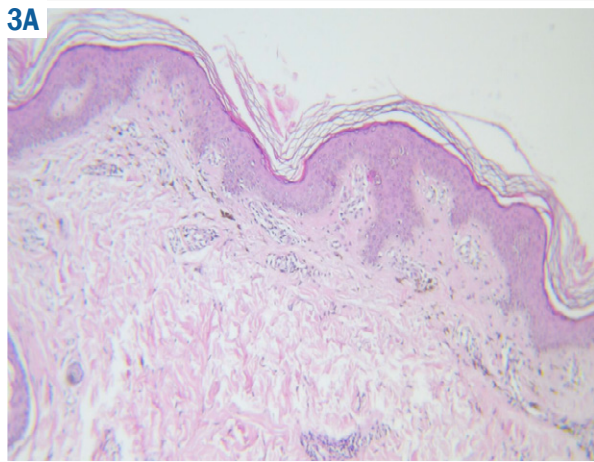


Рис. 2. Дерматоскопічна картина пігментного червоного плоского лишаю в ділянці правої підколінної ямки. **A:** однорідний коричнево-сіруватий фон із дифузним розподілом пігментації без меланоцитарних структур; **B:** фрагментарна білувато-сірувата сітка Уїкхема з пігментним фоном, без чіткої візуалізації специфічних судинних структур.

3A



3B

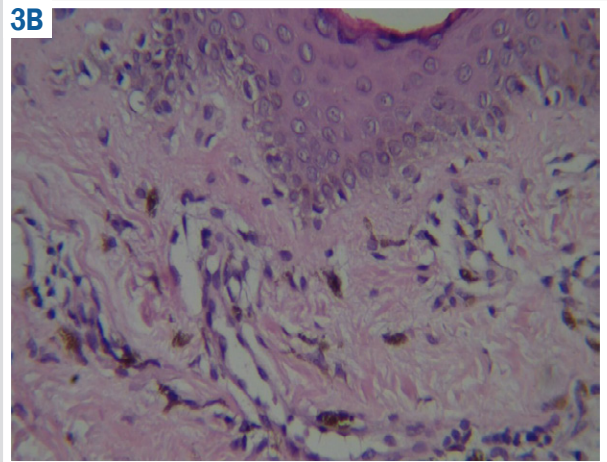


Рис. 3. Гістологічна картина пігментного червоного плоского лишаю в ділянці правої підколінної ямки. **A:** оглядове гістологічне зображення пігментної форми червоного плоского лишаю: ліхеноїдний запальний інфільтрат уздовж дермоепідермального з'єднання (H & E, $\times 10$); **B:** меланінова інконтиненція з численними меланофагами та вакуольна дегенерація базального шару епідермісу (H & E, $\times 40$).

толізину-О, перебували в межах референтних значень і не підтверджували наявності активного системного запального або ревматологічного процесу.

Серологічні дослідження не виявили маркерів сифілітичної інфекції: результати РМП, РПГА, ІФА (сумарні антитіла класів IgM та IgG до *Treponema pallidum*), а також РІФ негативні. Втім, методом ІФА виявлено позитивні антитіла класу IgG до вірусу гепатиту С, що можуть свідчити і про перенесену, і про хронічну інфекцію. Оскільки, за даними анамнезу, не було відомостей щодо перенесеного гепатиту С, а пацієнт заперечував проведення специфічного лікування, отримані результати можуть свідчити про хронічну HCV-інфекцію. Антитіл до вірусу гепатиту В не виявлено.

Загалом отримані лабораторні дані не свідчили про наявність гострого системного запалення, гематологічної або коагуляційної патології. Виявлена HCV-інфекція у поєднанні з помірними змінами печінкових показників може бути визначена як потенційний імунологічний тригер, що має значення у патогенезі пігментного червоного плоского лишаю.

Патогістологічне дослідження. Для морфологічної верифікації діагнозу пацієнтові було виконано панч-біопсію шкіри з правого краю осередку ураження в правій підколінній ділянці. До дослідження надійшов фрагмент шкіри розмірами приблизно $0,4 \times 0,4 \times 0,3$ см.

Під час гістологічного дослідження біоптату шкіри виявлено характерні ознаки ліхеноїдного інтерфейсного дерматиту. Епідерміс мав нерівномірну архітектоніку з помірним акантозом і подекуди згладженням епідермальних відростків. У базальному шарі виявлено ознаки ушкодження – вакуольну дегенерацію кератиноцитів.

Уздовж дермоепідермального з'єднання візуалізовано щільний смугоподібний (ліхеноїдний) запальний інфільтрат, представлений переважно лімфоцитами, який тісно прилягає до базального шару епідермісу. У сосочковому шарі дерми визначено виражену пігментну інконтиненцію з численними меланофагами.

При більшому збільшенні виявлено апоптотичні кератиноцити (тільца Сіватта) у базальному та над-базальному шарах епідермісу. Поєднання вакуольної дегенерації базального шару, ліхеноїдного запального

інфільтрату та значної меланінової інконтинентції зумовлює пігментний характер ураження та відповідає гістопатологічній картині пігментної форми червоного плоского лишаю.

Тактика ведення. З урахуванням клінічних, дерматоскопічних і морфологічних особливостей захворювання пацієнтові було призначено місцеву терапію, спрямовану на контроль імунзапального процесу, корекцію гіперпігментації та відновлення бар'єрної функції шкіри.

Як базисний протизапальний засіб застосовано топічний інгібітор кальциневрину Такролімус у концентрації 0,1 %. Препарат призначено у формі мазі, що є доцільним для тривалого застосування, зокрема при локалізації ураження в анатомічно чутливих ділянках.

Після зменшення запальної активності до схеми лікування додано засоби для корекції гіперпігментації, зокрема азелаїнову кислоту в концентрації 15 %, а також кератолітичні й допоміжні препарати на основі сечовини 5 % для покращення проникнення активних компонентів і вирівнювання текстури шкіри.

Для підтримки бар'єрної функції шкіри та зменшення подразнення рекомендовано регулярне застосування емоментів.

Обов'язковий компонент місцевої терапії – призначення фотозахисних засобів із фактором захисту SPF ≥ 30 , що має принципове значення для профілактики посилення гіперпігментації.

У зв'язку з виявленням антитіл до вірусу гепатиту С після початку місцевої дерматологічної терапії пацієнта направлено на консультацію до лікаря-інфекціоніста. У результаті додаткового обстеження діагноз хронічного вірусного гепатиту С було підтверджено, пацієнтові призначено та розпочато етіотропну противірусну терапію відповідно до чинних клінічних рекомендацій.

Обговорення

Вірус гепатиту С (HCV) є одним із найбільш значущих системних тригерів розвитку червоного плоского лишаю, що підтверджено результатами численних клінічних, імунопатогенетичних та епідеміологічних досліджень. Зокрема, M. García-Pola et al. у нещодавньому систематичному огляді та метааналізі показали наявність статистично вірогідного двобічного зв'язку між червоним плоским лишаєм та HCV-інфекцією, з достовірно вищою поширеністю HCV-серопозитивності серед пацієнтів із червоним плоским лишаєм порівняно з контрольною популяцією. На підставі отриманих даних автори дійшли висновку про важливу роль хронічної вірусної інфекції у патогенезі цього дерматозу [12].

Відомості сучасних оглядових досліджень також підтверджують внесок HCV-індукованої імунної дисрегуляції у формування як оральних, так і шкірних проявів червоного плоского лишаю. Так, у наративному огляді D. Di Stasio et al. показано, що персистенція HCV супроводжується хронічною активацією клітинного імунітету, дисбалансом цитокинової відповіді та порушенням імунорегуляції, що створює патогенетичне підґрунтя для розвитку ліхеноїдних уражень. Авторі наголосили також на доцільності рутинного скринінгу HCV у пацієнтів із хронічними формами червоного плоского лишаю [13].

Окремі клінічні спостереження свідчать про асоціацію пігментної форми червоного плоского лишаю з HCV-інфекцією. Так, E. Avriyanti et al. описали випадок пігментного червоного плоского лишаю (*lichen planus pigmentosus*) як екстрапечінкового шкірного прояву хронічної HCV-інфекції, що підтверджує роль тривалої вірус-індукованої імунної стимуляції у формуванні пігментних дерматозів [14].

За патогенетичними даними, персистенція HCV спричиняє тривалу Т-клітинно-опосередковану імунну відповідь, яка призводить до ушкодження базальних кератиноцитів і розвитку інтерфейсного дерматиту. Ці механізми детально описано в оглядовій праці S. R. Georgescu et al., де показано, що HCV-асоційована імунна активація може підтримувати ліхеноїдне запалення навіть без вираженої вірусної реплікативної активності [15]. Крім того, за даними K. Simon et al., HCV-інфекцію визначено як системне захворювання, що супроводжується численними позапечінковими (зокрема дерматологічними) проявами, переважно імунно-опосередкованого характеру [16].

У цьому контексті пігментний червоний плоский лишай можна визначити як шкірний маніфест імунної дисрегуляції, асоційованої з хронічною HCV-інфекцією. В описаному клінічному випадку наявність HCV-інфекції у пацієнта, який не мав інших значущих системних тригерів, у поєднанні з характерною клінічною, дерматоскопічною та гістопатологічною картиною дає підстави підтвердити роль вірусу гепатиту С як ймовірного етіопатогенетичного чинника, що зумовив розвиток пігментної форми червоного плоского лишаю та його атипової локалізації. Цей висновок узгоджується з даними фахової літератури, за якими HCV-асоційовані форми захворювання часто характеризуються стертою клінічною симптоматикою, мінімальною запальною активністю та переважанням пігментних змін.

Клінічна значущість наведеного випадку полягає не лише в асоціації пігментного червоного плоского лишаю з HCV-інфекцією, але й у складності первинної клінічної інтерпретації ураження. Саме пігментований характер ураження, його поступове збільшення в розмірах і локалізація в ділянці підколінної ямки стали підставою для первинного звернення пацієнта до хірурга-онколога для діагностики пігментного новоутворення шкіри.

Під час первинного огляду хірург-онколог не виявив типових клінічних ознак меланоцитарної неоплазії, зокрема інфільтративного росту, вузлового компонента, вираженої асиметрії, виразкування чи кровоточивості. Водночас наявність плоского характеру ураження, збереженого шкірного рельєфу та непрямих ознак запального процесу зумовила необхідність дерматологічної консультації для уточнення нозологічної природи ураження.

У контексті диференційної діагностики передусім розглядали такі стани:

– меланому *in situ* виключено, оскільки не виявлено клінічних ознак меланоцитарної неоплазії, що прогресувала, а також дерматоскопічних критеріїв меланоцитарної проліферації (атипової пігментної сітки, глобул, стріків, асиметричних структур), не підтверджено гістопатологічно [17];

Таблиця 1. Диференційна діагностика пігментного червоного плоского лишая при атипичній локалізації

Захворювання	Клінічні особливості	Дерматоскопічні ознаки
Пігментний червоний плоский лишай	хронічні асимптомні або малосимптомні сіро-коричневі плями; відсутність інфільтрації; можливі атипичні локалізації	дифузна сіро-коричнева пігментація; сітка Уїкхема (часто фрагментарна); відсутність меланоцитарних структур; мінімальні судини
Меланома <i>in situ</i>	пігментована пляма з асиметрією, нерівними межами, прогресивним ростом; можливі зміни кольору	атипова пігментна сітка; нерегулярні глобули; стріки; асиметричні структури
Постзапальна гіперпігментація	пігментація після попереднього запального або травматичного процесу; стабільний перебіг	однорідна коричнева пігментація; відсутність специфічних структур
Фіксована медикаментозна еритема	рецидивні плями на одній і тій самій локалізації після прийому препарату; гостра еритематозна фаза	еритематозно-пігментні зони; судинні структури в гострій фазі
Мігруюча еритема (<i>erythema migrans</i>)	гостра або підгостра кільцеподібна еритема після укусу кліща; тенденція до швидкого розширення	однорідний еритематозний фон; відсутність пігментних структур
Попелястий дерматоз (<i>erythema dyschromicum perstans</i>)	хронічні симетричні поплясто-сірі макули; відсутність активного запалення	сіро-блакитна однорідна пігментація; відсутність сітки Уїкхема

– постзапальна гіперпігментація малоімовірна, оскільки в анамнезі не виявлено гострого запального або травматичного епізоду, а також визначено характерні ліхеноїдні дерматоскопічні та гістологічні зміни [18];

– фіксована медикаментозна еритема виключена, оскільки не встановлено зв'язок із прийомом лікарських засобів, не було типової рецидивної локалізації та залишкової пігментації після гострої еритематозної фази [19,20];

– мігруюча еритема (*erythema migrans*) не підтверджена у зв'язку з хронічним перебігом ураження, відсутністю еволюції еритематозного кільцеподібного висипу та системних проявів бореліозу [21];

– поплястий дерматоз (*erythema dyschromicum perstans*) розглядали, зважаючи на сіро-поплясту пігментацію, однак цей дерматоз виключено внаслідок виявлення сітки Уїкхема, ліхеноїдного інтерфейсного дерматиту та вираженого пігментного нетримання, що є характерним саме для пігментної форми червоного плоского лишая [22].

Визначальну роль у звуженні кола диференційної діагностики відіграло дерматоскопічне дослідження, у результаті якого не виявили ознак меланоцитарної проліферації чи атипичного судинного рисунка. Разом із тим, під час дерматоскопії зафіксовано появу сітки Уїкхема на фоні дифузної сіро-коричневої пігментації. Ці ознаки характерні для пігментної форми червоного плоского лишая.

Остаточно діагноз підтверджено за даними гістопатологічного дослідження, яке виявило ознаки інтерфейсного дерматиту з порушенням дермоепідермального з'єднання та пігментним нетриманням.

Порівняння клінічних особливостей і дерматоскопічних ознак основних нозологій, включених до диференційної діагностики, наведено в таблиці 1.

Отже, наведений клінічний випадок підтверджує важливість комплексного підходу до встановлення діагнозу, зокрема виконання дерматоскопічного та патоморфологічного досліджень у диференційній діагностиці як новоутворень шкіри, так і інших запальних або інфекційних дерматозів. Крім того, акцентовано на необхідності виявлення системних тригерів шляхом серологічного обстеження, зокрема щодо вірусних гепатитів. Це має принципове значення для коректної інтерпретації клінічної картини та вибору оптимальної лікувальної тактики.

Висновки

1. Описаний клінічний випадок підтверджує важливість міждисциплінарної взаємодії для своєчасного встановлення правильного діагнозу та вибору оптимальної тактики ведення пацієнта з атипичними формами червоного плоского лишая, зокрема пігментною формою.

2. Наявність асоційованої HCV-інфекції свідчить про можливу роль системних імунних тригерів у розвитку цього дерматозу.

3. Дерматоскопія є інформативним неінвазивним методом, який уже на етапі первинного огляду дає підстави звужити коло диференційної діагностики, зокрема з меланоцитарними новоутвореннями. Водночас остаточна верифікація діагнозу ґрунтується на результатах гістопатологічного дослідження з виявленням інтерфейсного дерматиту та пігментного нетримання.

Перспективи подальших досліджень передбачають уточнення дерматоскопічних і гістопатологічних критеріїв пігментного червоного плоского лишая та вивчення ролі системних імунних чинників, зокрема HCV-інфекції, у його патогенезі для удосконалення ранньої диференційної діагностики.

Фінансування

Дослідження здійснено в рамках НДР Одеського національного медичного університету на тему: «Удосконалення алгоритмів діагностики, лікування та профілактики хронічних дерматозів, доброякісних і злоякісних новоутворень шкіри», державний реєстраційний № 0121U113996 (2022–2026).

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 04.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 29.04.2026

Схвалено до друку / Accepted: 05.05.2026

Відомості про автора:

Ковтун Л. О., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології, Одеський національний медичний

університет; лікар-дерматовенеролог, КНП «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» ООР, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-6596-9221

Information about the author:

Kovtun L. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with a Course of Dermatovenereology, Odesa National Medical University; Municipal Non-Profit Enterprise "Odesa Regional Clinical Antitumor Center" of the Odesa Regional Council, Ukraine.



Лариса Ковтун (Larysa Kovtun)
larysakovtun1972@gmail.com

References

- Beso AP, Chhangte MZ, Dey B, Verma S. Lichen planus pigmentosus: a clinicopathological study from Northeast India. *Cureus*. 2024;16(11):e74627. doi: [10.7759/cureus.74627](https://doi.org/10.7759/cureus.74627)
- Tziotziou C, Lee J, Brier T, Saito R, Hsu CK, Bhargava K, et al. Lichen planus and lichenoid dermatoses: clinical overview and molecular basis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):789-804. doi: [10.1016/j.jaad.2018.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.010)
- Neelima M, Sunkara A, Karre S, Devojee M, Kavitha D. Study of clinical and histopathological findings of interface dermatitis and its correlation. *ScienceRise: Medical Science*. 2022;(3):34-8. doi: [10.15587/2519-4798.2022.258496](https://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.258496)
- Chamli A, Mrad M, Hammami H, Helal I, Zaouak A, Fenniche S. Dermoscopy of lichen planus pigmentosus and histopathological correlation: a case series. *Dermatol Pract Concept*. 2024;14(4):e2024254. doi: [10.5826/dpc.1404a254](https://doi.org/10.5826/dpc.1404a254)
- Guechchati M, Baybay H, Douhi Z, Soughi M, Elloudi S, Mernissi FZ. Position of systemic therapy in the treatment of lichen pigmentosus. *Our Dermatol Online*. 2025;16(4):381-4. doi: [10.7241/ourd.20254.7](https://doi.org/10.7241/ourd.20254.7)
- Passeron T, Lim HW, Goh CL, Kang HY, Ly F, Morita A, et al. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2021;35(7):1460-9. doi: [10.1111/jdv.17242](https://doi.org/10.1111/jdv.17242)
- Robles-Méndez JC, Rizo-Frías P, Herz-Ruelas ME, Pandya AG, Ocampo Candiani J. Lichen planus pigmentosus and its variants: review and update. *Int J Dermatol*. 2018;57(5):505-14. doi: [10.1111/ijd.13806](https://doi.org/10.1111/ijd.13806)
- Olejnik M, Jenerowicz D, Adamski Z, Czarnecka-Operacz M, Dorocka-Bobkowska B. The prevalence of contact hypersensitivity in patients with oral lichen planus. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(4):668-74. doi: [10.5114/ada.2021.107549](https://doi.org/10.5114/ada.2021.107549)
- Radu AM, Carsote M, Nistor C, Dumitrascu MC, Sandru F. Crossroads between skin and endocrine glands: the interplay of lichen planus with thyroid anomalies. *Biomedicines*. 2024;12(1):77. doi: [10.3390/biomedicines12010077](https://doi.org/10.3390/biomedicines12010077)
- Reeve MP, Vehviläinen M, Luo S, Ritari J, Karjalainen J, Gracia-Tabuenca J, et al. Oral and non-oral lichen planus show genetic heterogeneity and differential risk for autoimmune disease and oral cancer. *Am J Hum Genet*. 2024;111(6):1047-60. doi: [10.1016/j.ajhg.2024.04.020](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2024.04.020)
- Rodríguez-Fernández S, Egido-Moreno S, Rodríguez-Fernández S, Valls-Roca-Umbert J, Vidal-Bel A, Blanco-Carrión A, et al. Association Between Oral Lichen Planus and Thyroid Disease: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2025;14(9):3106. doi: [10.3390/jcm14093106](https://doi.org/10.3390/jcm14093106)
- García-Pola M, Rodríguez-Fonseca L, Suárez-Fernández C, Sanjuán-Pardavila R, Seoane-Romero J, Rodríguez-López S. Bidirectional association between lichen planus and hepatitis C: an updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12(18):5777. doi: [10.3390/jcm12185777](https://doi.org/10.3390/jcm12185777)
- Di Stasio D, Guida A, Romano A, Petruzzi M, Marrone A, Fiori F, et al. Hepatitis C virus (HCV) infection: pathogenesis, oral manifestations, and the role of direct-acting antiviral therapy: a narrative review. *J Clin Med*. 2024;13(14):4012. doi: [10.3390/jcm13144012](https://doi.org/10.3390/jcm13144012)
- Avriyanti E, Ala N, Sutedja E, Tsajilah L, Firdaus CP, Sutedja EK, et al. Lichen planus pigmentosus as a cutaneous extrahepatic manifestation of chronic hepatitis C virus infection: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2025;18:577-83. doi: [10.2147/IMCRJ.S516877](https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S516877)
- Georgescu SR, Tampa M, Mitran MI, Mitran CI, Sarbu MI, Nicolae I, Matei C, Caruntu C, Neagu M, Popa MI. Potential pathogenic mechanisms involved in the association between lichen planus and hepatitis C virus infection. *Exp Ther Med*. 2019;17(2):1045-51. doi: [10.3892/etm.2018.6987](https://doi.org/10.3892/etm.2018.6987)
- Simon K, Pazgan-Simon M. HCV infection: Extrahepatic manifestations of infection and treatment options. *Adv Clin Exp Med*. 2025;34(11):1797-802. doi: [10.17219/acem/210248](https://doi.org/10.17219/acem/210248)
- Petrov A, Jashar D, Petrova D. Clinical and dermatoscopic characteristics of melanoma in situ: institutional experience. *Open Access Maced J Med Sci*. 2024;12(1):128-35. doi: [10.3889/oamjms.2024.11840](https://doi.org/10.3889/oamjms.2024.11840)
- Jurairattanaporn N, Suchonwanit P, Rattananukrom T, Vachiramon V. A comparative study of dermatoscopic features of acne-related post-inflammatory hyperpigmentation in facial and nonfacial areas in Asian patients. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(8):16-21.
- Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed drug eruptions: an update, emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):393-9. doi: [10.1007/s40257-020-00505-3](https://doi.org/10.1007/s40257-020-00505-3)
- Sangolli PM, George NM. Fixed eruptions: drug, food, and what more? *Clin Dermatol Rev*. 2024;8(1):7-13. doi: [10.4103/cdr.cdr_79_22](https://doi.org/10.4103/cdr.cdr_79_22)
- Centers for Disease Control and Prevention. Signs and symptoms of untreated Lyme disease [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Mar 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/signs-symptoms/index.html>
- Mohanty S, Mishra E, Mohapatra AS, Nial A. Lichen planus pigmentosus (LPP) versus erythema dyschromicum perstans (ashy's dermatosis): A diagnostic dilemma!- Letter to editor. *Ind J Pathol Oncol*. 2023;10(3):328-31. doi: [10.18231/j.ijpo.2023.074](https://doi.org/10.18231/j.ijpo.2023.074)