

Запорізький медичний журнал



Том 27, № 4(151), липень – серпень 2025 р.

<https://zmj.zsmu.edu.ua>

Науково-практичний журнал
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
ISSN (print): 2306-4145
ISSN (online): 2310-1210

Видається з вересня 1999 р. Періодичність – 1 раз на два місяці.
Ідентифікатор медіа R30-01124, згідно з рішенням
Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення
від 27.07.2023 № 598

Атестований як наукове фахове видання України категорії «А»,
в якому можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук
та ступеня доктора філософії

Галузь знань – охорона здоров'я (22).
Спеціальності: стоматологія – 221, медицина – 222,
фармація, промислова фармація – 226, педіатрія – 228
(наказ МОН України від 25.10.2023 № 1309)

Журнал включений до Web of Science, DOAJ, ROAD (Франція),
Ulrich's Periodicals Directory (США), WorldCat (США), The National Center
for Biotechnology Information (США), National Library of Medicine (США),
WORLDWIDE ELIBRARY (США), Google Scholar (Академія) та інших
міжнародних наукометричних баз даних

Статті рецензуються за процедурою Double-blind.
Ліцензія [Creative Commons CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Рекомендовано до друку Вченою радою ЗДМФУ,
протокол від 15.07.2025 р. № 13

Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу О. С. Савеленко
Технічний редактор Ю. В. Полупан

Адреса редакції та видавця:



Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
б-р Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
тел. (38061) 233 02 34



editorial@zsmu.edu.ua



<https://zmj.zsmu.edu.ua>

Головний редактор

професор Ю. М. Колесник (Запоріжжя)

Заступник головного редактора

професор В. А. Візір (Запоріжжя)

Відповідальний секретар

професор В. В. Сиволап (Запоріжжя)

Редакційна колегія

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя)
акад. НАМН України, проф. М. А. Андрейчин (Тернопіль)
проф. І. Ф. Бєсенічев (Запоріжжя)
проф. І. М. Бондаренко (Дніпро)
проф. Марґус Війгімаа (Таллінн, Естонія)
проф. М. Л. Головаха (Запоріжжя)
проф. М. М. Долженко (Київ)
проф. Н. Г. Завгородня (Запоріжжя)
акад. НАМН України, проф. В. М. Запорожан (Одеса)
проф. Луціуш Запрутко (Познань, Польща)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польща)
проф. А. Г. Каплаушенко (Запоріжжя)
проф. В. М. Клименко (Запоріжжя)
акад. НАМН України, проф. В. М. Коваленко (Київ)
проф. С. М. Коваль (Харків)
проф. О. А. Козьолкін (Запоріжжя)
проф. М. О. Корж (Харків)
проф. Г. О. Леженко (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. В. М. Лісовий (Харків)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданськ, Польща)
проф. С. М. Недельська (Запоріжжя)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН України,
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)
проф. Петер Нільссон (Мальме, Швеція)
проф. Дженнаро Пагано (Базель, Швейцарія)
проф. О. І. Панасенко (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. Т. О. Перцева (Дніпро)
чл.-кор. НАМН України, проф. К. В. Руденко (Київ)
проф. Ю. М. Степанов (Дніпро)
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)
проф. В. О. Туманський (Запоріжжя)
проф. Генрієтта Фаркаш (Будапешт, Угорщина)
акад. НАМН України, проф. Ю. І. Фещенко (Київ)
проф. Еміль Чебан (Кишинів, Молдова)
проф. Свапандип Сингх Чимні (Амрітсар, Індія)
проф. Яцек Шепетовський (Вроцлав, Польща)

Zaporozhye Medical Journal

Volume 27, Number 4, July – August 2025

Scientific Medical Journal. Publisher Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
ISSN (print): 2306-4145. ISSN (online): 2310-1210

Zaporozhye Medical Journal (established in September 1999) is an multidisciplinary publication for exchange of scientific and clinical information, publishing original research and news encompassing all aspects of medicine and is published 6 times a year.

The journal publishes original researches, reviews and clinical cases of general interest in medicine. Submit papers are peer-reviewed

The journal is licensed under the [Creative Commons Attribution 4.0 International license](#) 

Indexing: Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index, Ulrich's Periodicals Directory (USA), ISSN (France), DOAJ, ROAD, WorldCat (USA), Index Copernicus (Poland), BASE - Bielefeld Academic Search Engine (Germany), getCITED (USA), UIF (Universal Impact Factor), DRJI (Sweden), JournalTOCs, CiteFactor (USA/Canada), PILA – Publishers International Linking Association, Inc, CROSSREF (USA), The National Library of Medicine (USA), The National Center for Biotechnology Information, Research Bible (Japan), SIS (Scientific Indexing Services) (USA), Hinari, Worldwide Science Education Library (USA), Google Scholar

Editorial office: Maria Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, 69035, UKRAINE.

E-mail: editorial@zsmu.edu.ua

Editor-in-Chief

Yu. M. Kolesnyk
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Deputy Editor-in-Chief

V. A. Vizir
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Executive secretary

V. V. Syvolap
(Zaporizhzhia, Ukraine)

Editorial Board

A. V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Emil Ceban (Chisinau, Moldova)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M. M. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu. I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M. L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A. H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. O. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S. M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
V. M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O. A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H. O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)

Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S. M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Basel, Switzerland)
O. I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T. O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
K. V. Rudenko (Kyiv, Ukraine)
Yu. M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V. O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V. M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N. H. Zavhorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wrocław, Poland)

Оригінальні дослідження

- 265** Вплив перенесеного COVID-19 на результати кардіохірургічних втручань: аналіз безпечних термінів оперативного лікування клапанної патології
Косован Д. М.
- 273** Клінічні результати клапанозберігального реконструктивного хірургічного лікування при ішемічній мітральній недостатності: 5-річний звіт роботи одного центру та огляд сучасних світових тенденцій
Осауленко В. В., Губка В. О., Чмуть К. О., Наконечний С. Ю., Будагов Р. І.
- 283** Вплив відмови від куріння на стан ліпідного обміну хворих, які перенесли аортокоронарне шунтування
Бігун І. М., Соломенчук Т. М.
- 290** Регуляція автономної нервової системи в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи: ефективність дихальних тренувань із позитивним тиском наприкінці видиху
Асанов Е. О., Діба І. А., Наскалова С. С., Бондаренко О. В., Антонюк-Щеглова І. А.
- 296** Ультрадисперсні зважені частинки промислового аерозолі як фактор неканцерогенного ризику для працівників машинобудівного підприємства
Шаравара Л. П.
- 305** Особливості темпераменту та копінг у персоналі груп швидкого реагування системи охорони здоров'я: обсерваційне крос-секційне дослідження з аналітичними елементами
Кузін І. В., Гринзовський А. М., Калашченко С. І., Приходько І. І.

Огляди

- 312** Актуальні питання медико-екологічних аспектів змін клімату
Турос О. І., Коблянська А. В., Петросян А. А.
- 320** Вплив поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази на частоту пухлинного росту та таласемії
Арзу Дадашова, Махіра Амірова, Гульнара Азізова, Фарах Мамадова
- 325** Варикоцеле: історична довідка, анатомічні особливості та передумови виникнення
Боднар О. Б., Стецкевич А. П., Ференчук С. О., Боднар А. О.

Клінічний випадок

- 333** Вроджена діафрагмальна грижа Моргані–Ларрея у поєднанні з гіпоплазією м'язового шару правого купола діафрагми у дитини (клінічний випадок)
Спахі О. В., Пахольчук О. П., Кокоркін О. Д., Моргун В. В.
- 338** Діагностичні особливості хвороби котятих подряпин (клінічні приклади)
Усачова О. В., Сіліна Є. А.
- 344** Успішна каротидна ендартеректомія у пацієнта з дефіцитом фактора XII (хвороба Хагемана): клінічний випадок
Слабий М. О., Орел Г. Ю., Слабий О. М.

Original research

- 265** Impact of prior COVID-19 infection on cardiac surgery outcomes: optimal timing for valvular heart disease surgery
Kosovan D. M.
- 273** Clinical outcomes of valve-sparing reconstructive surgery for ischemic mitral regurgitation: a 5-year single-center report and review of current global trends
Osaulenko V. V., Hubka V. O., Chmul K. O., Nakonechnyi S. Yu., Budahov R. I.
- 283** The effect of smoking cessation on lipid metabolism in patients after coronary artery bypass grafting
Bihun I. M., Solomenchuk T. M.
- 290** Regulation of the autonomic nervous system in older adults with accelerated respiratory system aging: effectiveness of breathing training with positive end-expiratory pressure
Asanov E. O., Dyba I. A., Naskalova S. S., Bondarenko O. V., Antoniuk-Shchhehlova I. A.
- 296** Suspended ultrafine particles of industrial aerosol as a non-carcinogenic hazard factor for workers of a machine-building enterprise
Sharavara L. P.
- 305** Psychodynamics and coping in rapid response healthcare personnel: an observational cross-sectional study with analytical components
Kuzin I. V., Hrynzovskyi A. M., Kalashchenko S. I., Prykhodko I. I.

Review

- 312** Actual issues of medical and environmental aspects of climate change
Turos O. I., Koblianska A. V., Petrosian A. A.
- 320** Impact of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism on cancer and thalassemia incidence
Arzu Dadashova, Mahira Amirova, Gulnara Azizova, Farah Mammadova
- 325** Varicocele: historical background, anatomical features, and prerequisites for development
Bodnar O. B., Stetskevych A. P., Ferenchuk Ye. O., Bodnar A. O.

Case report

- 333** Congenital Morgagni-Larrey diaphragmatic hernia in a child associated with hypoplasia of the muscular layer of the right diaphragmatic dome (a clinical case)
Spakhi O. V., Pakholchuk O. P., Kokorkin O. D., Morhun V. V.
- 338** Diagnostic considerations for cat-scratch disease illustrated by clinical examples
Usachova O. V., Silina Ye. A.
- 344** Successful carotid endarterectomy in a patient with factor XII deficiency (Hageman disease): a case report
Slabyi M. O., Orel H. Yu., Slabyi O. M.

Вплив перенесеного COVID-19 на результати кардіохірургічних втручань: аналіз безпечних термінів оперативного лікування клапанної патології

Д. М. Косован 

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ

Мета роботи – оцінити вплив перенесеного захворювання COVID-19 на результати хірургічного лікування набуті клапанної патології серця.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 200 пацієнтів із набутими вадами серця, які перебували на хірургічному лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» у 2021–2024 роках. Прооперованих поділили на дві групи: перша – пацієнти з лабораторно підтвердженим перенесеним COVID-19 перед операцією ($n = 100$), друга – хворі без даних про COVID-19 ($n = 100$), госпіталізовані до пандемічного періоду (2016–2019). Під час вивчення результатів лікування пацієнтів із COVID-19 брали до уваги дані щодо тяжкості перебігу захворювання, про час від одужання до операції, а також форму інфекції (клінічно встановлена до чи після операції). Порівнювали частоту післяопераційних ускладнень (дихальна, ниркова, серцева недостатність), тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, зміни функції міокарда, тривалість госпіталізації та 30-денну летальність. Статистичний аналіз передбачав використання t -критерію Стюдента, χ^2 -критерію, U -критерію Манна-Вітні. Рівень статистичної значущості прийнято при $p < 0,05$. Дослідження поєднує аналіз результатів власного клінічного спостереження за пацієнтами, які перенесли COVID-19 до оперативного втручання, й зіставлення їх із відомостями фахової літератури. Основний акцент зроблено на визначенні безпечного терміну для кардіохірургічного втручання після перенесеної інфекції, а також на порівнянні частоти післяопераційних ускладнень, тривалості госпіталізації, показників серцевої функції та 30-денної летальності залежно від анамнезу COVID-19.

Результати. Пацієнти з анамнезом COVID-19 мали достовірно вищу 30-денну летальність (20 % проти 2 %, $p < 0,01$), частіше потребували штучної вентиляції легень понад 24 години (27 % проти 9 %), довше перебували в реанімації. Зафіксовано суттєве підвищення частоти гострої серцевої недостатності (13 % проти 4 %), а випадки виникнення гострої ниркової недостатності виявлено тільки в групі пацієнтів після COVID-19. У хворих, яких оперували раніше ніж через 6 тижнів після COVID-19, частота ускладнень досягла 50 %, летальність – понад 30 %. Найбільш сприятливі результати встановлено, коли операції виконано не раніше ніж через 8–12 тижнів після перенесеної інфекції. Інфікування SARS-CoV-2 у післяопераційному періоді асоційоване з летальністю 60 %, і це найбільший ризик у всій когорті дослідження.

Висновки. Перенесений COVID-19 – незалежний фактор ризику несприятливих наслідків кардіохірургічного втручання. Пацієнти, які перенесли цю інфекцію, мали вищу ймовірність розвитку дихальної, серцевої та ниркової недостатності, а також підвищену летальність. Безпечне виконання планового хірургічного втручання можливе не раніше ніж через 8 тижнів після COVID-19, оптимально – через ≥ 12 тижнів. Інфікування в періопераційному періоді значно погіршує прогноз і потребує максимальної профілактики. Результати підтверджують необхідність стратифікації ризиків і мультидисциплінарного підходу до підготовки пацієнтів із перенесеним COVID-19.

Ключові слова:

кардіохірургія, COVID-19, клапанна патологія, післяопераційні ускладнення, оптимальні терміни хірургії, лонг-COVID, тромбоемболічні ускладнення, запальні реакції, функція міокарда, летальність.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 4(151). С. 265-272

Impact of prior COVID-19 infection on cardiac surgery outcomes: optimal timing for valvular heart disease surgery

D. M. Kosovan

The aim of this study was to evaluate the impact of prior COVID-19 infection on outcomes of surgery for valvular heart disease.

Materials and methods. The study included 200 patients with acquired valvular heart disease who underwent surgery at the National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine during 2021–2024. The cohort was divided into two groups: the first consisted of patients with a confirmed history of COVID-19 before surgery ($n = 100$), and the second included patients with no COVID-19 history, hospitalized in the pre-pandemic period (2016–2019). For the post-COVID-19 group, disease severity, the time interval from recovery to surgery, and the clinical phase (pre- or postoperative infection) were considered. Outcomes compared between groups included the rate of postoperative complications (respiratory, renal, and cardiac failure), duration of intensive care stay, myocardial functional status, total hospitalization time, and 30-day mortality. Statistical analysis was conducted using the Student's t test, χ^2 test, and Mann-Whitney U test with a significance level of $p < 0.05$. The examination integrates a retrospective analysis of clinical outcomes in patients who had recovered from COVID-19 before undergoing surgery with a review of current scientific literature. The study focused on determining the optimal timing for cardiac surgery post-recovery and comparing postoperative complication rates, hospitalization and intensive care durations, myocardial function, and 30-day mortality based on COVID-19 history.

Results. Patients with a history of COVID-19 had a significantly higher 30-day postoperative mortality rate (20 % vs. 2 %, $p < 0.01$), a greater need for mechanical ventilation exceeding 24 hours (27 % vs. 9 %), and longer intensive care unit stays. A marked increase in the frequency of acute heart failure (13 % vs. 4 %) was observed, while acute kidney injury occurred exclusively in the

Keywords:

cardiac surgery, COVID-19, heart valvular disease, postoperative complications, optimal surgery timing, long COVID, thromboembolic complications, inflammatory responses, myocardial function, mortality.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(4):265-272

post-COVID-19 group. Among patients who underwent surgery less than 6 weeks after COVID-19, complication rates reached 50 %, with mortality exceeding 30 %. The most favorable outcomes were observed when surgery was performed no earlier than 8–12 weeks post-recovery. Postoperative SARS-CoV-2 infection was associated with a 60 % mortality rate, representing the highest risk in the entire cohort.

Conclusions. Previous COVID-19 infection is an independent risk factor for adverse outcomes following cardiac surgery. Patients with post-COVID-19 status are more likely to develop respiratory, cardiac, and renal complications and have a significantly increased mortality risk. Elective surgery should be deferred for at least 8 weeks following COVID-19, with 12 weeks or more being optimal. Postoperative COVID-19 infection significantly worsens prognosis, highlighting the importance of perioperative prevention. These findings underscore the need for risk stratification and a multidisciplinary approach in preparing post-COVID-19 patients for cardiac surgery.

Пандемія COVID-19 істотно вплинула на результати хірургічного лікування в усіх галузях медицини, зокрема й у кардіохірургії. Відомо, що навіть після клінічного одужання SARS-CoV-2 залишає системні наслідки, як-от запальні, тромботичні, кардіопульмональні, що можуть впливати на перебіг післяопераційного періоду [1,2]. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із клапанною патологією серця, для яких оперативне втручання часто є єдиним радикальним методом лікування, але водночас потребує високого ступеня безпеки та виваженого таймінгу.

У науковій літературі останніх років наведено чимало даних щодо ризиків, пов'язаних із виконанням кардіохірургічних операцій у пацієнтів, які перенесли COVID-19, здійснено аналіз оптимальних термінів для втручання, частоти ускладнень, тривалості госпіталізації та летальності [3,4]. Разом із тим, ці відомості залишаються гетерогенними, а практичні рекомендації часто ґрунтуються на обмежених спостереженнях.

Мета роботи

Оцінити вплив перенесеного захворювання COVID-19 на результати хірургічного лікування набуті клапанної патології серця.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 200 пацієнтів із набутими вадами серця, які перебували на хірургічному лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» протягом 2021–2024 років. Для порівняння клінічних результатів усіх пацієнтів поділили на дві групи. До першої групи залучили 100 пацієнтів із лабораторно підтвердженим анамнезом COVID-19 до операції; до другої – 100 прооперованих без даних щодо перенесеного COVID-19, які госпіталізовані у доковідному періоді (2016–2019 роки).

Аналізуючи результати лікування пацієнтів із підтвердженим COVID-19, брали до уваги дані щодо тяжкості перебігу захворювання, про інтервал часу між одужанням і хірургічним втручанням, а також етап інфікування (до чи після операції). Здійснили клінічний аналіз за такими основними критеріями, як частота післяопераційних ускладнень (дихальна, ниркова, серцева недостатність), тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, зміни функції міокарда, загальна тривалість госпіталізації та 30-денна летальність.

Статистично результати опрацювали, застосувавши t-критерій Стюдента, χ^2 -критерій та U-критерій Манна-Вітні. Рівень статистичної значущості – при $p < 0,05$.

Етичну оцінку матеріалів здійснено відповідно до положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав та гідності людини в аспекті біомедицини» (1997) та її протоколів, Загальної декларації прав людини (1948), Європейської соціальної хартії (1961), Гельсінської декларації (1964), Міжнародних пактів про права людини (1966), Конвенції про права дитини (1989), а також «Етичних принципів медичних наукових досліджень із залученням людських суб'єктів», ухвалених 52 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000). Протокол дослідження розглянуто та затверджено Комітетом з медичної етики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» (витяг із протоколу № 22 від 18.02.2025 року). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у клінічному аналізі, анонімне опрацювання персональних даних і використання результатів у наукових публікаціях. У ретроспективній частині дослідження використано лише деперсоналізовані клінічні дані.

Дослідження поєднує критичний аналіз результатів власного ретроспективного клінічного дослідження вибірки пацієнтів, які перенесли COVID-19 до кардіохірургічного втручання, та зіставлення їх із відомостями фахової літератури. Основний акцент зроблено на визначенні оптимального терміну від часу одужання до операції, беручи до уваги клінічні дані щодо перебігу інфекції, а також на порівнянні частоти післяопераційних ускладнень, тривалості інтенсивної терапії та госпіталізації, динаміки функціональних показників міокарда й 30-денної летальності залежно від анамнезу COVID-19. Результати дослідження сприятимуть обґрунтуванню стратегії стратифікації ризиків і вдосконаленню передопераційної підготовки пацієнтів у постпандемічному періоді.

Результати

У результаті дослідження з високим ступенем достовірності підтверджено, що перенесене захворювання COVID-19 чинить значущий негативний вплив на результати кардіохірургічного лікування пацієнтів із набутими вадами серця.

Так, рівень 30-денної післяопераційної летальності достовірно вищий у пацієнтів, які перенесли COVID-19, і становив 20 %, а в прооперованих без анамнезу коронавірусної інфекції цей показник становив лише 2 %. Середній вік пацієнтів, які померли, більший ($65,1 \pm 2,1$ року) порівняно з хворими, які одужали ($54,7 \pm 1,6$ року, $p = 0,003$). Померлі також довше були госпіталізовані ($29,7 \pm 4,5$ дня проти $18,7 \pm 1,3$ дня, $p = 0,0018$).

Ці дані відповідають результатам багатоцентрових міжнародних досліджень, зокрема даним *Annals of Surgery*, де летальність після тяжкого перебігу COVID-19 перевищувала 14–20 %.

Хворі, які перенесли COVID-19, потребували достовірно тривалішої інтенсивної терапії. Середня тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії становила понад 3 доби, для деяких прооперованих – більше ніж 5 діб. Особливо це характерно для пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді виникали ускладнення, як-от дихальна або серцева недостатність. Так, тривалість госпіталізації в пацієнтів із дихальною недостатністю після COVID-19 майже на 8 днів більша порівняно хворими без неї ($26,4 \pm 3,5$ дня проти $18,9 \pm 1,4$ дня, $p = 0,019$).

У групі пацієнтів, які перенесли COVID-19, частота післяопераційної дихальної недостатності, що зумовлювала необхідність штучної вентиляції легень (ШВЛ), понад 24 години, становила 27 % (27 зі 100 осіб). Ці пацієнти вірогідно старші за тих, хто не мав дихальної недостатності: середній вік становив $62,9 \pm 1,6$ року проти $54,5 \pm 1,8$ року відповідно ($p = 0,008$). Разом із тим, тривалість перебування в стаціонарі у цієї підгрупи достовірно більша – $26,4 \pm 3,5$ дня проти $18,9 \pm 1,4$ дня ($p = 0,019$).

У контрольній групі (пацієнти без COVID-19 в анамнезі) частота дихальної недостатності суттєво нижча – 9 % (9 зі 100 випадків). Проте в цій групі не виявлено статистично значущих відмінностей за віком ($58,0 \pm 2,9$ року проти $52,4 \pm 1,3$ року, $p = 0,192$), масою тіла ($85,3 \pm 5,1$ кг проти $77,5 \pm 1,6$ кг, $p = 0,149$) і тривалістю госпіталізації ($20,9 \pm 2,6$ дня проти $19,7 \pm 0,85$, $p = 0,665$) між пацієнтами з дихальною недостатністю та без неї.

На підставі цих даних дійшли висновку, що саме перенесений COVID-19 є незалежним фактором ризику розвитку тяжкої дихальної недостатності в післяопераційному періоді. Ці дані збігають із результатами попередніх досліджень, де зафіксовано залишкові ураження паренхіми легень, фіброзні зміни та знижену резервну вентиляційну здатність у пацієнтів після COVID-19, особливо тих, хто мав середньотяжкий і тяжкий перебіг захворювання.

Гостра ниркова недостатність (визначена як рівень креатиніну понад 200 мкмоль/л у післяопераційному періоді) діагностована лише в пацієнтів, які перенесли COVID-19, зафіксована лише у 2 % випадків (2 зі 100 пацієнтів). У контрольній групі пацієнтів, які не мали в анамнезі COVID-19, таких випадків не було.

Попри обмежену вибірку пацієнтів у цій підгрупі, клінічна значущість суттєва. Так, для пацієнтів із нирковою недостатністю визначено тенденцію до більших показників віку ($67,5 \pm 6,5$ року) порівняно з рештою пацієнтів групи ($56,6 \pm 1,4$ року), але ця різниця не досягла рівня статистичної значущості ($p = 0,28$). Зіставні дані зафіксовано щодо маси тіла та площі поверхні тіла: у пацієнтів із нирковою дисфункцією зафіксовано дещо нижчі показники, але різниця невірогідна.

Хоча результати дослідження не дають змогу зробити висновок про статистичну значущість (через малу кількість випадків), власне факт наявності гострої ниркової недостатності тільки у пацієнтів із перенесеним COVID-19, а також клінічна тяжкість їхнього стану (потреба в нефропротекції та інтенсивній терапії) дають

підстави визначити COVID-19 як потенційний тригер ураження нирок в умовах періопераційного стресу.

Гостру серцеву недостатність після хірургічного втручання значно частіше діагностували в пацієнтів із постковідним статусом (13 % проти 4 % у групі без COVID-19). Середній вік пацієнтів із цим ускладненням після COVID-19 становив $68,0 \pm 2,4$ року, і це достовірно більше за вік тих, хто не мав такого ускладнення ($55,1 \pm 1,5$, $p = 0,001$). Потреба в інотропній підтримці у цій підгрупі становила понад 40 %.

У пацієнтів з анамнезом COVID-19 частіше виявляли ознаки зниження скоротливої здатності міокарда в ранньому післяопераційному періоді. Зокрема частіше визначали підвищені рівні NT-proBNP ($p < 0,01$), гіпертрофію лівого шлуночка, зниження фракції викиду, за даними ехокардіографії. Крім того, збільшувалася потреба в інфузійній і фармакологічній підтримці гемодинаміки, що свідчить про ймовірні залишкові наслідки перенесеного міокардиту, мікросудинної ішемії або системної запальної реакції. Ці дані підтверджено результатами попередніх досліджень, де виявлено збереження структурно-функціональних змін серця у 10–15 % пацієнтів протягом місяців після COVID-19.

Визначення безпечного інтервалу між одужанням від COVID-19 і плановим хірургічним втручанням критично важливе для профілактики ускладнень. У результаті нашого дослідження виявлено, що в пацієнтів, яких оперували протягом перших 6 тижнів після COVID-19, частота ускладнень становила 50 %, летальність – понад 30 %. Якщо операцію виконано через 8–12 тижнів після одужання, показники значно поліпшувалися: частота ускладнень знижувалася до 20–25 %, смертність – до 5 %. У пацієнтів, яким втручання здійснено через ≥ 12 тижнів, показники майже не відрізнялися від даних контрольної групи. Ці дані відповідають сучасним міжнародним рекомендаціям (STS, ASA), де показано доцільність відтермінувати хірургічне втручання принаймні на 7–8 тижнів, у разі тяжкого перебігу – не менш ніж на 12 тижнів.

Серед пацієнтів, які перенесли COVID-19, 10 (10 %) осіб інфікувались під час перебування у стаціонарі – в післяопераційному періоді. У цій підгрупі летальність становила 60 % випадків (6 із 10 пацієнтів). Основні причини смерті – тяжка дихальна недостатність, сепсис та поліорганна дисфункція. Інші 4 пацієнти цієї групи мали тяжкий перебіг із тривалою ШВЛ, потребою в інотропній підтримці та перебуванням у відділенні інтенсивної терапії протягом більше ніж 5 діб.

Порівняно з іншими пацієнтами, інфікування у післяопераційному періоді асоційоване з найвищими ризиками несприятливого перебігу та летального наслідку. Загальна летальність серед усіх пацієнтів, які мали COVID-19 в анамнезі, становила 20 %, але саме у разі післяопераційного інфікування цей показник утричі перевищував середній рівень. Ці результати збігаються з даними інших досліджень, де зафіксовано летальність на рівні понад 40 % у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, протягом перших 9 днів після хірургічного втручання [5]. Клінічна особливість таких пацієнтів – агресивний перебіг захворювання зі швидким розвитком дихальної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому та сепсису.

Обговорення

Тяжкість перебігу COVID-19 – один із визначальних факторів ризику в серцевій хірургії. У результаті великих когортних досліджень підтверджено, що анамнез перебігу COVID-19 середнього або важкого ступенів підвищував ризик післяопераційних ускладнень, а COVID-19, перенесений у легкій формі, істотно не впливав на результат операції. Так, за даними багатоцентрового аналізу даних 37 тис. прооперованих пацієнтів, хворі з середньотяжким або тяжким перебігом COVID-19 мали достовірно гірші післяопераційні наслідки, а в осіб, котрі перехворіли безсимптомно або легко, не виявлено підвищеного ризику ускладнень незалежно від часу операції. Вакцинація при цьому відіграє захисну роль – у вакцинованих пацієнтів ризик післяопераційної смерті й ускладнень нижчий [1].

Показники періопераційної смертності значно вищі в пацієнтів, які перенесли тяжкий COVID-19, порівняно з тими, хто не хворів або мав легку форму. За даними бази N3C / Annals of Surgery, 30-денна смертність у хворих із тяжким перебігом COVID-19 досягала ~14 %, а в групі пацієнтів без COVID-19 або з легким перебігом – майже 1–2 %. Отже, ризик настання летального наслідку в пацієнтів після важкого COVID-19 у кілька разів вищий. У пацієнтів із середньотяжким перебігом COVID-19 смертність також підвищена (хоч і менше, ніж у хворих із тяжким перебігом коронавірусної хвороби), а при легкому COVID-19 показники смертності не відрізнялися від популяційних [1]. Зауважимо, що активна COVID-інфекція на час операції є вкрай небезпечною: за спостереженнями, якщо оперувати пацієнта з невилікуваним COVID-19, показники внутрішньолікарняної смертності та 30-денної летальності зростають у кілька разів [2]. Тому активний COVID-19 є абсолютним показанням до відтермінування планового втручання.

Пацієнти, які мали тяжкий COVID-19, як правило, довгий час після операції перебували у відділенні інтенсивної терапії та підтримки життєвих функцій. У результаті досліджень встановлено, що тривалість перебування у реанімації прямо корелює з тяжкістю перенесеного COVID-19. Наприклад, у прооперованих хворих із тяжким перебігом коронавірусної хвороби частіше виникає потреба в подовженій ШВЛ, високотокової оксигенації чи інотропній підтримці, що збільшує тривалість перебування в реанімації порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі або з легким його перебігом [1]. У невеликій серії випадків клапанної хірургії після COVID-19 (переважно легкого) медіана перебування в відділенні інтенсивної терапії становила лише 1 добу; для тяжких випадків цей показник суттєво більший (є дані про потребу в перебуванні в реанімації протягом >5–7 діб у пацієнтів із тяжкими резидуальними явищами). Отже, плануючи операцію, слід брати до уваги ресурсні витрати на післяопераційну інтенсивну терапію [3].

Перенесений COVID-19 (особливо недавній або тяжкий) асоціюється з підвищенням частоти різних ускладнень після кардіохірургічних втручань. Загальна частота ускладнень (інфекційних, кардіореспіраторних, тромбоемболічних тощо) у пацієнтів із COVID-анамнезом вища. Так, у групі важкого COVID-19 будь-які нефатальні ускладнення виникали у ~60 % оперованих, а серед COVID-негативних – ~21 % випадків. Навіть після

врахування віку, супутніх хвороб і складності операції, середня ймовірність післяопераційного ускладнення залишається підвищеною протягом 3 місяців після COVID-19 [1].

COVID-19 спричиняє ураження легень, що може зберігатися після одужання як фіброз, зниження резерву дихання тощо. Встановлено, що пневмонії, випадки гострого респіраторного дистрес-синдрому та інші легеневі ускладнення після операції частіше виникають у тих, хто нещодавно переніс коронавірусну інфекцію. За даними досліджень, пневмонію після операції діагностували в 2–3 рази частіше у пацієнтів, яких оперували в межах першого – другого місяця після COVID-19, порівняно з пацієнтами без анамнезу COVID-19. Приміром, у великій вибірці хірургічних хворих, яким виконано втручання протягом <4 тижнів від діагностування коронавірусної інфекції, частота післяопераційної пневмонії становила ~2,9 % проти ~1,4 % у COVID-негативних пацієнтів. Ризик дихальної недостатності (зокрема потреба в повторній інтубації чи подовженій вентиляції) також підвищений майже в 1,5 раза. Так, у пацієнтів, які перенесли COVID-19 за 0–3 місяці до ендопротезування суглоба, гострий респіраторний дистрес-синдром виникав у 1,4 % випадків, а в контрольній групі – 0,7 % [1,4].

Отже, після COVID-19 особливо зростає ймовірність виникнення легеневих ускладнень, і це зумовлює необхідність оптимізації функції дихання перед операцією (спірометрія, КТ грудної клітки, респіраторна реабілітація тощо) та ретельного післяопераційного спостереження за дихальною системою.

SARS-CoV-2 індукує гіперкоагуляцію, що може тривати певний час навіть після клінічного одужання. У прооперованих пацієнтів із недавнім COVID-19 частота тромбозів глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії вища, ніж у тих, хто не хворів. Згідно з результатами багатоцентрового дослідження, операції протягом перших 4 тижнів після COVID-19 асоційовані зі зростанням ймовірності тромбозу глибоких вен (aOR ~1,33) і тромбоемболії легеневої артерії (aOR ~1,44) порівняно з пацієнтами контрольної групи. Клінічно це проявляється як збільшення частоти тромбоемболічних ускладнень. Так, в ортопедичних пацієнтів, прооперованих через 3–6 місяців після COVID-19, легенева емболія виникала у 2 % випадків, а в контролі – 0,7 %, тромбози вен – у 3,6 % vs. 1,9 % відповідно [1]. Навіть у віддалені терміни (до пів року) після середньотяжкого COVID-19 ризик тромбозів може лишатися підвищеним. Пацієнти з лонг-COVID також мають схильність до тривалої активації згортання: метааналіз показав, що віддалені наслідки COVID-19 асоціюються з утричі вищим ризиком тромбоемболічних подій (HR 3,12) порівняно з пацієнтами без COVID-19 [4,6]. Тому під час планування клапанної операції у пост-COVID-19 хворого важливо приділити увагу тромбопрофілактиці: оцінити рівень D-димеру, за потреби – призначити продовжену профілактику (наприклад, низькомолекулярним гепарином) і якнайшвидше активізувати прооперованого після втручання.

Після операції можуть виникнути такі події, як гострий інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, аритмії, а також інші кардіальні ускладнення. Пацієнти з тяжким COVID-19 в анамнезі мають підвищену схильність до серцево-судинних ускладнень після кардіохі-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика основних клінічних кінцевих точок

Показник	Без COVID-19 або легкий COVID-19	Перенесений COVID-19 (середній / тяжкий)
30-денна смертність	~1–3 % (базовий рівень для клапанних операцій)	Значно вища; при тяжкому COVID-19 – ~14 % (у 3–10 разів вище за норму)
Тривалість інтенсивної терапії (реанімації)	Звичайна (1–2 доби у разі неускладненого перебігу)	Зростає пропорційно тяжкості COVID-19; при тяжкому перебігу – часто >3–4 доби
Будь-які ускладнення	~20–25 % (очікувано для кардіохірургії)	Підвищено; до 50–60 % – при тяжкому COVID-19; ~30–40 % – при помірному COVID-19
Легеневі ускладнення	Нижчий ризик (пневмонія <3 %)	Вищий ризик (~2–3 рази більший). Наприклад, пневмонія – ~2–3 % vs. <1 % у контролі; частіше гострий респіраторний дистрес-синдром
Тромбози / емболії	Стандартний ризик (за умови профілактики)	Вищий ризик (~1,5–2,0 раза більший). Наприклад, тромбоемболія легеневої артерії – ~2–3 % vs. ~0,7 % у контролі; схильність до тромбозу глибоких вен
Серцево-судинні події	Звичайний післяопераційний ризик (аритмії, інфаркт міокарда тощо в межах норми)	Підвищений ризик аритмій, інфаркту міокарда, серцевої недостатності. Наприклад, частота ускладнень серця – ~12 % при COVID-19 vs. ~5–7 % без коронавірусної інфекції
Системні інфекції / сепсис	≤1–2 % (для планових операцій)	Вище за норму (~1,5×). Наприклад, сепсис / шок ~1,5–2,0 % vs. ~1,0 % у контролі
Функція міокарда після операції	Відновлення згідно з очікуванням (поліпшення після усунення вади)	Може бути знижена в короткостроковому періоді (як-от через міокардит), але за належної терапії поступово відновлюється до базової

рургічного втручання. Можливі причини – залишкове міокардіальне запалення чи рубцеві зміни після міокардиту, ендотеліальна дисфункція, а також системний прозапальний і протромботичний стан, що навантажує серцево-судинну систему.

У дослідженні J. M. Bryant et al. встановлено: 12,1 % пацієнтів, яких оперували після перенесеного COVID-19, зафіксовано складні серцево-судинні події (визначено як композитний показник, що включав, зокрема, інфаркт міокарда, тромбоемболію легеневої артерії, інсульт, гостру ниркову недостатність тощо) [7]. На фоні збільшення проміжку часу між COVID-19 та операцією частота таких подій знижувалася. Хоч у специфічному контексті кардіохірургії складно відрізнити, скажімо, «післяопераційний інфаркт» (оскільки сама операція на серці часто включає штучний кровообіг і маніпуляції на коронарному руслі), визначають вищу частоту аритмій і синдромів низького серцевого викиду в пацієнтів із пост-COVID-19 змінами. Так, повідомляли про підвищений на ~40 % ризик нових серцевих захворювань (наприклад, ішемічної хвороби серця) у віддаленому періоді після COVID-19.

Отже, у пацієнтів із постковідними кардіальними змінами до операції необхідно оцінити функцію серця (ЕхоКГ, МРТ за показаннями, маркери пошкодження міокарда), а після втручання – уважно моніторувати ритм і гемодинаміку [6,7].

Перенесений COVID-19 може спричинити порушення імунного балансу: у частини пацієнтів визначено тривале підвищення прозапальних цитокінів і дисрегуляцію імунітету (характерна для лонг-COVID) [4,8]. У післяопераційному періоді це визначають за складнішим перебігом системної запальної реакції на хірургічну травму та більшою схильністю до септичних ускладнень. Згідно з даними, ризик післяопераційного сепсису вищий у тих, кого оперують невдовзі після COVID-19 (aOR ~1,52 при операції <4 тижнів від хвороби).

У пацієнтів із постковідними порушеннями імунітету також частіше виявляли такі ускладнення, як інфекції рани, бактеріємія, повторні госпіталізації з причини інфекції. Тому перед операцією слід переконатися, що у пацієнта немає активних запальних процесів (нормалізація С-реактивного білка, феритину тощо), а якщо

виявлено ознаки запалення, за можливості, необхідно відтермінувати втручання. Пацієнти з проявами лонг-COVID (наприклад, хронічна слабкість, субфебрилітет, підвищені маркери запалення) потребують міждисциплінарного підходу, як-от залучення інфекціоністів і реабілітологів, для оптимізації стану перед хірургічним втручанням [1,9].

Відновлення серцевої функції після клапанного протезування чи реконструкції залежить не лише від успішності самої операції, але й від стану міокарда пацієнта. Перенесений COVID-19 (особливо тяжкий) у деяких випадках спричиняє міокардит або кардіоміопатію, що може знижувати фракцію викиду і резервні можливості серця. Пацієнти з такими залишковими явищами можуть гірше переносити штучний кровообіг і довгий час відновлювати скоротливість після операції.

В окремих дослідженнях виявлено віддалені зміни серця у тих, хто мав коронавірусну інфекцію. Приміром, в одному з досліджень виявлено: у 12 % пацієнтів через 2 місяці після COVID-19 зафіксовано ознаки дисфункції правого шлуночка (за даними УЗД серця), навіть коли симптомів захворювання не було [6]. Отже, у групі пацієнтів із перенесеним COVID-19 середнього чи тяжкого перебігу можливе дещо гірше відновлення функції міокарда після клапанної корекції, ніж у пацієнтів без коронавірусної інфекції в анамнезі. Втім, за віддаленими спостереженнями, ефективність клапанних операцій (покращення симптомів, підвищення фракції викиду тощо) здебільшого досяжна і в пост-COVID пацієнтів, але може знадобитися більше часу для реабілітації. Важливо забезпечити оптимальну кардіотропну терапію після операції (інотропна підтримка за потреби, β-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту тощо) особам з ослабленим міокардом, а також здійснювати контрольні обстеження функції серця в динаміці.

Отже, пацієнти, які перенесли COVID-19 середнього та тяжкого перебігу, мають гірші показники в післяопераційному періоді порівняно з тими, хто не хворів на коронавірусну інфекцію або перехворів легко. В таблиці 1 наведено порівняльну характеристику основних клінічних кінцевих точок залежно від наявності COVID-19 в анамнезі.

Таблиця 2. Узагальнені рекомендації щодо відтермінування оперативного втручання

Тяжкість перенесеного COVID-19	Рекомендована мінімальна відстрочка операції	Джерело
Безсимптомний або легкий COVID-19	≈4–8 тижнів після позитивного тесту (за умови одужання без симптомів)	STS 2022, ASA 2020
Середньої тяжкості (помірні симптоми, без O ₂ -терапії)	~8 (6–8) тижнів після одужання (повна нормалізація симптомів)	STS 2022; I. A. Khan et al. [11]
Тяжкий перебіг (пневмонія, потреба в кисні)	≥12 тижнів після одужання (після виписки зі стаціонару)	STS 2022; I. A. Khan et al. [11]
Критичний (ШВЛ, ШВЛ/ЕКМО)	>12 тижнів (щонайменше 3 місяці, індивідуально – більше)	STS 2022; ASA 2020

Наведені терміни стосуються неургентних випадків. Якщо стан пацієнта потребує термінової операції (наприклад, гостра клапанна недостатність, критичний стеноз із нестабільністю гемодинаміки), то втручання виконують незалежно від нещодавньої COVID-інфекції, але з максимальними запобіжними заходами [7]. Рішення про термін втручання має ухвалювати мультидисциплінарна команда (хірург, анестезіолог, кардіолог, інфекціоніст), зважуючи ризик прогресування серцевої патології, якщо втручання відтермінувати, та додатковий ризик ускладнень COVID-19 при ранній операції [9, 10]. Індивідуальні фактори: вік, коморбідність, тяжкість пост-COVID симптомів, функція легень і серця – треба враховувати, визначаючи оптимальний час хірургічного втручання.

Визначення безпечного інтервалу від перенесеного COVID-19 до виконання планового кардіохірургічного втручання є критично важливим для мінімізації ризиків. Згідно з результатами досліджень, ризик ускладнень поступово знижується зі збільшенням часу після інфікування, особливо після 6–7 тижнів. На підставі цих даних професійні спілки розробили загальні рекомендації щодо відтермінування елективних операцій залежно від тяжкості COVID-19 (табл. 2).

Так, перші 4–6 тижнів після COVID-19 – найбільш небезпечний період. У межах перших 4 тижнів після позитивного тесту ризик післяопераційної смертності та ускладнень максимальний. Наприклад, аналіз понад 30 тис. випадків показав, що операції, виконані впродовж 0–4 тижнів від COVID-19, асоційовані зі значно вищою 30-денною смертністю (3,3 % проти 1,4 % у тих, хто не хворів, $p < 0,001$) та частотою ускладнень (26 % проти 21 % відповідно). Отже, протягом ~1 місяця після хвороби планові втручання слід відкласти, якщо життєво важливі показання не змушують оперувати раніше. У цей час доцільно здійснити дообстеження та реабілітацію пацієнта [1, 9].

У більшості сучасних настанов рекомендовано утриматися від виконання планових операцій протягом щонайменше 7 тижнів (≈2 місяці) після перенесеної коронавірусної інфекції. Дослідження показали, що після 7 тижнів після інфікування, якщо повністю зникли симптоми, ризик післяопераційних ускладнень наближався до базового рівня. Так, у пацієнтів, прооперованих у строк >7 тижнів після коронавірусної інфекції, зафіксовано таку частоту ускладнень, що зіставна з показником тих, хто не хворів. Втім, якщо на сьомому тижні у пацієнта все ще зберігаються симптоми (задишка, слабкість, підвищені маркери запалення), ризик залишається підвищеним, і варто зачекати довше.

Отже, мінімально рекомендована затримка для більшості пацієнтів – приблизно 2 місяці після COVID-19. Ці дані підтверджено міжнародними спостереженнями та наведено в британських та американських рекомендаціях. У цей період ризик все ще трохи вищий за норму, особливо у тих, хто мав тяжкий перебіг, але суттєво кращий, ніж у перші тижні [9, 10].

Орієнтир 12 тижнів після COVID-19 часто наводять як оптимальний термін відтермінування втручання в пацієнтів із середнім або тяжким перебігом хвороби. Встановлено, що сукупний ризик післяопераційних ускладнень повертається до базового приблизно через 12 тижнів після перенесеної коронавірусної інфекції. Наприклад, скоригований відносний ризик 30-денної смертності після 12 тижнів вже не відрізнявся від нуля

(aOR ~1,01, $p > 0,05$). На практиці це означає, що після 3 місяців від COVID-19 більшість пацієнтів (якщо не розвинувся лонг-COVID) можуть бути прооперовані без додаткового ризику.

Офіційні керівництва американських анестезіологів і хірургів також рекомендують відтермінувати операцію принаймні на 8–12 тижнів для тих, хто мав симптоматичний COVID-19. Так, згідно з настановою The Society of Thoracic Surgeons (STS), планове кардіохірургічне втручання доцільно відкласти на 8–12 тижнів у разі легкого чи середнього перебігу COVID-19, і більш ніж на 12 тижнів – у разі тяжкого перебігу [11].

Окрему групу становлять хворі, у яких симптоми COVID-19 зберігаються протягом більше ніж 4–12 тижнів (так званий пост-COVID синдром, лонг-COVID). Як типові залишкові явища визначають хронічну втоми, задишку під час навантаження, когнітивні порушення, тахікардію, підвищену згортальну активність тощо. Наявність таких симптомів свідчить, що організм ще не повернувся до вихідного стану після перенесеної коронавірусної інфекції, тому оперативне втручання у фазі лонг-COVID слід виконувати з підвищеною обережністю. Якщо пацієнт все ще скаржиться на залишкові явища, бажано відтермінувати планову операцію до покращення стану.

У рекомендаціях STS наголошено, що при персистенні симптомів COVID-19 навіть після 7 тижнів слід відкласти операцію на віддаленіший строк, оскільки збереження симптоматики асоціюється з вищою післяопераційною смертністю. На жаль, конкретних строків для таких випадків настанови не визначають – доцільним є індивідуальний підхід. Необхідно залучати спеціалістів із пост-COVID реабілітації або періопераційної медицини для оцінювання стану таких пацієнтів.

Перед операцією необхідно максимально скоригувати залишкові порушення: виконувати вправи дихальної гімнастики в разі виникнення легеневих змін, лікувати постковідний міокардит (за потреби призначають проти-запальну терапію, бета-блокатори), стабілізувати рівень феритину, D-димеру та інших маркерів.

Оскільки у віддаленому періоді після COVID-19 можливе приховане персистування вірусу або аутоімунні реакції, окремі автори навіть пропонують перед операцією обстежити таких пацієнтів на залишки вірусу (ПЛР калу, біопсія тканин) та оцінити аутоантитіла. Хоча ці методи нині не є стандартом, зауважимо, що пацієнт із лонг-COVID потребує ретельного оцінювання функціонального статусу перед втручанням, аби мінімізувати ризики. Якщо залишкові явища не вдається усунути, операція все одно може бути виконана (особливо якщо кардіальна патологія прогресує), але слід очікувати

потенційно тривалішого відновлення і бути готовим до ускладнень. У фаховій літературі описано випадки успішних клапанних операцій у пацієнтів навіть із тривалими наслідками COVID-19 – ключовим є передопераційне планування та страхування ризиків (додаткова підтримка органів, необхідні консилиуми) [3,11,12,13].

Згідно з відомостями фахової літератури, час інфікування SARS-CoV-2 у пацієнтів, які потребують кардіохірургічного втручання, суттєво впливає на клінічні результати. Особливу небезпеку становить зараження в ранньому післяопераційному періоді, коли організм перебуває у фазі максимального стресу й імунної вразливості.

За результатами дослідження М. Т. Yates et al., пацієнти, у яких COVID-19 діагностований протягом перших 1–9 діб після операції, мали надзвичайно високий рівень ускладнень, летальність становила 44 % (4 із 9 пацієнтів померли) [5]. Причиною смерті в усіх випадках була дихальна недостатність, в одного хворого – ще й ниркова. Ці спостереження підкреслюють критичну роль імунно-депресивного та гіперзапального стану після операції, який у поєднанні з вірусним ураженням легень формує несприятливий прогностичний фон. Автори зазначили, що в усіх померлих пацієнтів COVID-19 діагностовано в межах першого тижня після операції. Це може свідчити про інфікування ще до втручання або під час госпіталізації, але з клінічною маніфестацією вже після хірургічного втручання. Крім того, описано двох пацієнтів, у яких COVID-19 діагностовано пізніше (на 23 і 37 дні після операції), один із них також помер. Показано, що навіть відстрочене інфікування в умовах тривалого перебування в стаціонарі асоційоване з високим ризиком, особливо якщо виникли післяопераційні ускладнення і в прооперованих з ослабленим імунітетом.

Отже, інфікування COVID-19 у періопераційному періоді (незалежно від часу маніфестації) асоціюється зі значним зростанням ризику летальних наслідків. У фаховій літературі підтверджено небезпеку оперування пацієнтів невдовзі після COVID-19 (особливо в межах 4–6 тижнів). Крім того, показано, що навіть безсимптомне інфікування перед операцією, яке клінічно виявлено вже після оперативного втручання, може бути фатальним. Ці результати підтверджують необхідність обов'язкового багатоетапного тестування (ПЛР, КТ легень, рівень лімфоцитів тощо) до операції, навіть коли симптомів немає. Післяопераційне інфікування COVID-19 визначено як незалежний предиктор несприятливого результату, а планування втручання у період активної циркуляції SARS-CoV-2 має передбачати максимальний захист пацієнта та персоналу, ізоляційні протоколи та обмеження контактів.

Результати дослідження й зіставлення їх із відомостями фахової літератури підтверджують критичну важливість попереднього тестування пацієнтів перед операцією, дотримання карантинних заходів у періопераційному періоді та суворого епідагляду в умовах кардіохірургічного стаціонару.

Це дослідження передбачало кілька етапів: спочатку здійснено аналіз власних результатів лікування вибірки пацієнтів, прооперованих у період пандемії, потім – критичний огляд відомостей фахової літератури щодо впливу перенесеного COVID-19 на результати

хірургічного втручання на клапанах серця. Це дало змогу не лише узагальнити наукові дані, але й перевірити їх відповідність клінічній практиці в умовах спеціалізованого інституту. Особливу увагу приділили аналізу таких показників, як тривалість перебування у стаціонарі, частота ускладнень, функціональний стан міокарда після операції та 30-денна летальність залежно від наявності перенесеного COVID-19 і часу хірургічного втручання після інфекції.

Висновки

1. Перенесений COVID-19 – клінічно значущий фактор, що підвищує ризики несприятливих наслідків кардіохірургічного лікування у пацієнтів із набутими вадами серця. Порівняльний аналіз показав достовірно вищі показники 30-денної смертності (20 % проти 2 %, $p < 0,01$), більшу частоту ускладнень і подовження перебування у відділенні інтенсивної терапії в пацієнтів, які мали COVID-19 в анамнезі.

2. Дихальна недостатність виникла у 27 % пацієнтів із перенесеним COVID-19, супроводжувалась потребою в ШВЛ понад 24 години та тривалішою госпіталізацією (26,4 доби проти 18,9 доби). У цій групі зафіксовано випадки гострої ниркової недостатності (лише серед постковідних хворих), достовірно частіше діагностовано гостру серцеву недостатність (13 % проти 4 %). Ці пацієнти мали ознаки гіршої скоротливої функції міокарда та потребували інотропної підтримки.

3. Найбільш несприятливі результати зафіксовано у пацієнтів, яких оперували в перші 4–6 тижнів після захворювання. У разі відтермінування операції на ≥ 8 тижнів, оптимально – на 12 тижнів, показники щодо ускладнень і летальності ставали зіставними до даних контрольної групи. Інфікування SARS-CoV-2 у післяопераційному періоді асоційоване з летальністю на рівні майже 60 %, що обґрунтовує необхідність ретельного епідагляду.

4. Перенесений COVID-19, особливо середнього та тяжкого перебігу, достовірно погіршує прогноз хірургічного лікування. Безпечне планування втручання потребує індивідуалізованого підходу, оцінювання залишкових симптомів і дотримання оптимального таймінгу. Запровадження таких стратегій може сприяти значному покращенню результатів лікування та зниженню частоти ускладнень у цих пацієнтів.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів:

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

Надійшла до редакції / Received: 21.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 17.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 26.06.2025

Відомості про автора:

Косован Д. М., лікар-кардіохірург, аспірант денної форми навчання, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0009-0009-4623-9846

Information about the author:

Kosovan D. M., MD, Cardiac Surgeon, Postgraduate Student, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.



Дмитро Косован (Dmytro Kosovan)
dima.kosovan.gm@gmail.com

References

1. Verhagen NB, SenthilKumar G, Jaraczewski T, Koerber NK, Merrill JR, Flitcroft MA, et al. Severity of Prior Coronavirus Disease 2019 is Associated With Postoperative Outcomes After Major Inpatient Surgery. *Ann Surg.* 2023;278(5):e949-56. doi: [10.1097/SLA.0000000000006035](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006035)
2. Non-elective CABG Outcomes are Adversely Impacted by COVID Infection, but not by Altered Processes of Care [Internet]. The American Association for Thoracic Surgery | AATS. [cited 2025 Jun 1]. Available from: <https://www.aats.org/non-elective-cabg-outcomes-are-adversely-impacted-by-covid-infection-but-not-by-altered-processes-of-care>
3. Ismail NA, Jaapar AN, Yunus AM, Sanusi AR, Taib ME, Yakub MA. Outcome of adult cardiac surgery following COVID-19 infection in unvaccinated population in a national tertiary centre. *PLoS One.* 2022;17(4):e0266056. doi: [10.1371/journal.pone.0266056](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266056)
4. Zhang T, Li Z, Mei Q, Walline JH, Zhang Z, Liu Y, et al. Cardiovascular outcomes in long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1450470. doi: [10.3389/fcvm.2025.1450470](https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1450470)
5. Yates MT, Balmforth D, Lopez-Marco A, Uppal R, Oo AY. Outcomes of patients diagnosed with COVID-19 in the early postoperative period following cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2020 Oct;31(4):483-5. doi: [10.1093/icvts/ivaa143](https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa143)
6. Tompa R. Many long COVID patients suffer from persistent inflammation, study finds. *Alleninstitute.org.* 2023 [cited 2025 Jun 1]. Available from: <https://alleninstitute.org/news/many-long-covid-patients-suffer-from-persistent-inflammation-study-finds/>
7. Bryant JM, Boncyk CS, Rengel KF, Doan V, Snarskis C, McEvoy MD, et al. Association of Time to Surgery After COVID-19 Infection With Risk of Postoperative Cardiovascular Morbidity. *JAMA Netw Open.* 2022;5(12):e2246922. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.46922](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.46922)
8. Visvabharathy L, Berian JR, Alverdy JC. Long COVID may have long-term impact on surgery. *Bulletin of the American College of Surgeons.* 2024;109(5).
9. Grant MC, Lothar SA, Engelman DT, Hassan A, Atluri P, Moosdorf R, et al. Surgical Triage and Timing for Patients With Coronavirus Disease: A Guidance Statement from The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2022;114(2):387-93. doi: [10.1016/j.athoracsur.2022.05.001](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.05.001)
10. Lee A, Durst CR, Rezzadeh KT, Rajaei SS, Penenberg BL, Than JP. Higher Complication Rate in COVID-19 Recovered Patients Undergoing Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2023;38(7 Suppl 2):S111-5. doi: [10.1016/j.arth.2023.04.043](https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.04.043)
11. Khan IA, Zaid MB, Gold PA, Austin MS, Parvizi J, Bedard NA, et al. AAHKS EBM Committee. Making a Joint Decision Regarding the Timing of Surgery for Elective Arthroplasty Surgery After Being Infected With COVID-19: A Systematic Review. *J Arthroplasty.* 2022;37(10):2106-2113.e1. doi: [10.1016/j.arth.2022.05.006](https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.05.006)
12. COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748-58. doi: [10.1111/anae.15458](https://doi.org/10.1111/anae.15458)
13. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-5. doi: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603)

Клінічні результати клапанозберігального реконструктивного хірургічного лікування при ішемічній мітральній недостатності: 5-річний звіт роботи одного центру та огляд сучасних світових тенденцій

В. В. Осауленко^{1,2,A,E,F}, В. О. Губка^{1,2,E,F}, К. О. Чмуть^{1,2,A,C,E},
С. Ю. Наконечний^{1,2,B,C,E}, Р. І. Будагов^{1,2,B,C,D}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

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

Наявність ішемічної мітральної недостатності (МН) асоціюється з підвищеною захворюваністю та смертністю. У ранньому періоді після гострого інфаркту міокарда частота розвитку ішемічної мітральної регургітації становить від 17 % до 55 %. Оптимальний вибір тактики хірургічного лікування пацієнтів із недостатністю мітрального клапана ішемічного ґенезу середнього та тяжкого ступенів залишається дискусійною проблемою, незважаючи на чинні настанови.

Мета роботи – визначення критеріїв вибору оптимального методу усунення мітральної регургітації та оцінювання результатів пластики мітрального клапана при недостатності ішемічного ґенезу.

Матеріали і методи. Здійснили одноцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження клінічних даних 32 послідовних пацієнтів із МН ішемічного ґенезу, які прооперовані в КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР у період з 01.01.2020 до 31.12.2024 року. Середній післяопераційний термін спостереження становив $14,5 \pm 5,9$ міс. (мінімальний – 6 міс., максимальний – 24 міс.). Середній вік пацієнтів становив $62,3 \pm 7,1$ року. Структура групи дослідження за статтю пацієнтів: 7 (21,88 %) жінок, 25 (78,12 %) чоловіків.

Результати. Тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії становила $4,00 \pm 2,19$ доби, загальна тривалість перебування у стаціонарі – $15,7 \pm 4,8$ доби. Рівень госпітальної летальності – 9,38 %. Найпоширеніша причина ранньої летальності в післяопераційному періоді – гостра серцево-судинна недостатність. На час виписки у 4 (13,8 %) пацієнтів виявлено залишкову МН, у 15 (51,72 %) обстежених – мінімальну (trivial) МН, у 7 (24,14 %) – невелику (mild) МН, а в 3 (10,35 %) випадках – помірну (moderate) МН. У ранньому й віддаленому післяопераційному періоді не було пацієнтів, повторно прооперованих у зв'язку з прогресуванням залишкової МН. У віддаленому періоді за час спостереження летальні випадки не зафіксовано. Свобода від помірної та вираженої МН у віддалений післяопераційний період знизилася та становила 80 %.

Висновки. Для покращення віддалених результатів лікування ішемічної МН рекомендоване раннє хірургічне втручання. Стійке відновлення спроможності мітрального клапана може бути досягнуто з низькою періопераційною смертністю та хорошою віддаленою виживаністю. На пізніх стадіях тяжкої мітральної регургітації рекомендована заміна мітрального клапана.

Ключові слова:
ішемічна хвороба серця, мітральна регургітація, штучний кровообіг, аортокоронарне шунтування, реконструкція мітрального клапана.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 273-282

Clinical outcomes of valve-sparing reconstructive surgery for ischemic mitral regurgitation: a 5-year single-center report and review of current global trends

V. V. Osaulenko, V. O. Hubka, K. O. Chmul, S. Yu. Nakonechnyi, R. I. Budahov

The presence of ischemic mitral regurgitation (MR) is associated with increased morbidity and mortality. Following acute myocardial infarction, the incidence of ischemic MR ranges from 17 % to 55 %. The optimal choice of surgical treatment for moderate and severe mitral valve (MV) insufficiency of ischemic origin remains a controversial issue for cardiologists and cardiac surgeons, despite the recommendations of current guidelines.

Aim. To enhance treatment outcomes for patients with ischemic MR by identifying the frequency and determinants of adverse postoperative events following sustained restoration of MV function over the long term.

Materials and methods. A single-center retrospective observational study was conducted, analyzing clinical data from 32 consecutive patients with MV insufficiency operated on at the Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital from 01.01.2020 to 31.12.2024. The average postoperative observation period was 14.5 ± 5.9 months (minimum – 6, maximum – 24 months). The average age of the patients was 62.3 ± 7.1 years. By gender, the studied patients were distributed as follows: women – 7 (21.88 %), men – 25 (78.12 %).

Results. The mean ICU stay was 4.0 ± 2.2 days. The total length of hospital stay was 15.7 ± 4.8 days. The in-hospital mortality rate was 9.38 %. The most common cause of early mortality in the postoperative period was acute cardiovascular failure. At the time of discharge, 4 (13.8 %) patients had no residual MR. Minimal (trivial) MR was detected in 15 (51.72 %) patients, mild MR in

Keywords:
coronary heart disease, mitral regurgitation, artificial circulation, coronary artery bypass grafting, mitral valve reconstruction.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):273-282

7 (24.14 %) patients, and moderate MR in 3 (10.35 %) patients. In the early postoperative period, there were no reoperations due to the progression of residual MR. In the long-term period, no fatalities were noted during the follow-up. Freedom from moderate and severe MR amounted to 80 % in the long-term postoperative period.

Conclusions. Early surgical intervention is recommended to improve the long-term treatment results of ischemic MR. Durable restoration of mitral valve function can be achieved with low perioperative mortality and favorable long-term survival. In late stages of severe MR, replacement of the MV is recommended instead of surgical repair.

Мітральна регургітація (МР) виникає, коли ушкодження клапана призводить до ретроградного потоку крові з лівого шлуночка в ліве передсердя під час систоли. Правильне функціонування мітрального клапана потребує відповідного анатомічного та фізіологічного взаємозв'язку між мітральним кільцем, передньою та задньою стулками, сухожильними хордами, лівим передсердям і лівим шлуночком [1].

На відміну від первинної МР, коли уражені мітральні стулки, ішемічна мітральна недостатність (ІМН) належить до групи вторинної МР (іноді її називають функціональною мітральною регургітацією). У таких пацієнтів стулки структурно нормальні, але патологічні зміни в лівому шлуночку (ЛШ) призводять до значної мітральної недостатності. У пацієнтів із дилатаційною або ішемічною кардіоміопатією розрізняють симетричну й асиметричну вторинну МР.

Під час ІМН поєднання аномальної регіональної рухливості стінок ЛШ, зміщення папілярних м'язів (з наступним апікальним зв'язуванням стулок) і кільцевої дилатації спричиняють виникнення цієї так званої функціональної регургітації. В основі цих патофізіологічних змін – ішемічне пошкодження міокарда [2].

Наявність ішемічної МР асоціюється з підвищеною захворюваністю та смертністю. У ранньому періоді після гострого інфаркту міокарда частота розвитку ішемічної МР становить від 17 % до 55 %. У 3,4 % цих пацієнтів мітральна недостатність є тяжкою, що призводить до підвищеної смертності [3].

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) – найпоширеніший візуалізаційний метод та оптимальний метод діагностики в пацієнтів із МР та ураженнями мітрального клапана (МК). Для кращого оцінювання морфології та тяжкості МР часто може бути необхідна трансезофагальна ехокардіографія [4,5].

Оптимальний вибір тактики хірургічного лікування ІМН середнього та тяжкого ступенів залишається дискусійною проблемою, незважаючи на чинні настанови. Особливо складним це питання є під час лікування пацієнтів зі значною дисфункцією лівого шлуночка [2,6]. Сучасні настанови рекомендують клапанну хірургію разом з аортокоронарним шунтуванням (АКШ), АКШ з протезуванням мітрального клапана (АКШ + ПМК) та АКШ з пластикою мітрального клапана (АКШ + ПМК) при помірній і тяжкій МР. Втім, у рекомендаціях не уточнено, яка процедура є оптимальним хірургічним підходом або за яких умов слід надавати перевагу одній процедурі над іншою [7].

У сучасних рандомізованих дослідженнях, де вивчали ІМН, підтверджено окремі гіпотези, запропоновані раніше в ретроспективних когортних дослідженнях [8].

Рестриктивна мітральна анулопластика (РМА) – пластика мітрального клапана, під час якої застосовують опорне кільце менших розмірів для звуження фіброзного кільця. РМА характеризується нижчою операційною

смертністю та меншою кількістю небажаних післяопераційних ускладнень, але її застосування обмежує значно вища частота рецидивів порівняно з заміною клапана.

У дослідженнях, де порівнювали ці дві методики, одержали різні результати, спричинивши гетерогенність клінічних підходів, що застосовують у різних кардіологічних центрах і різними хірургами [2]. Такі розбіжності у когортних дослідженнях свідчать про невичерпність критеріїв, котрими керуються хірурги під час визначення хірургічної тактики корекції некомпетентності МК ішемічного ґенезу.

Мета роботи

Визначення критеріїв вибору оптимального методу усунення мітральної регургітації та оцінювання результатів пластики мітрального клапана при недостатності ішемічного ґенезу.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили одноцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження клінічних даних 41 пацієнта з ІМН, які прооперовані у відділенні кардіохірургії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР за 5 років. Втручання хворим виконано на відкритому серці з використанням серединної стернотомії.

Комітет дослідницької ради КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР дав дозвіл на здійснення дослідження з дотриманням усіх біоетичних стандартів (протокол № 3 від 01 січня 2020 р.). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та опрацювання персональних даних, публікацію анонімізованих даних у наукових працях.

З електронної бази медичної документації зібрано й проаналізовано такі дані: демографічні дані, супутні захворювання, фактори ризику, тип госпіталізації, умови й тривалість перебування у стаціонарі та реанімації, тип і тривалість оперативного втручання, кількість ліжко-днів, клінічні результати, що включали дату смерті або виписки зі стаціонару.

До цього дослідження залучено 32 послідовних пацієнтів з ішемічною хворобою серця, котрим виконано АКШ + ПМК. Ступінь коронарного атеросклерозу визначали за коронарними ангіограмами. Тип і час коронарної ревазуляризації встановлено з інтервенційних і хірургічних записів. Усім пацієнтам здійснили ехокардіографію для оцінювання функції лівого шлуночка та кількісного визначення ступеня регургітації за рекомендаціями ESC Guidelines [9].

Оперативні стратегії визначені рішенням лікуючого лікаря та побажанням пацієнта. Рішення про відновлення або заміну МК ухвалював хірург. Проаналізували ранні та середньовіддалені результати після операцій на МК.

Із дослідження виключили пацієнтів, котрим виконали протезування МК. Середній вік пацієнтів становив $62,3 \pm 7,1$ року. Структура групи дослідження за статтю пацієнтів: 7 (21,88 %) жінок, 25 (78,12 %) чоловіків. Середній період спостереження становив $14,5 \pm 5,9$ місяця (від 6 до 24 місяців). Кінцеві точки оцінювали через 30 днів, 6, 12 і 24 місяці.

Клінічну та демографічну характеристику пацієнтів наведено у *таблиці 1*.

На час госпіталізації усі пацієнти симптоматичні. Гостра маніфестація хвороби виявлена у 24 (75,00 %) випадків. Переважав помірно тяжкий ступінь МР – 65,62 % ($n = 21$) випадків. За результатами коронарної ангіографії, анатомічний варіант, що переважав, – ≥ 4 -судинне ураження вінцевих артерій – 75,00 % ($n = 24$) випадків. За NYHA ступінь серцевої декомпенсації та виражені обмеження функціонального класу належали до III функціонального класу у 27 (84,38 %) випадків, IV класу – у 5 (15,63 %). Середній логістичний EuroScore становив 5,08 бала.

Крім фізикального, усім пацієнтам виконано передопераційне обстеження методом ТТЕ апаратом Vivid T8 (General Electric Ultrasound®) із датчиком 3Sc. ТТЕ – оптимальний метод, що використовують для визначення спрямованості, ступеня ексцентричності та тяжкості регургітації. Крім того, завдяки йому можна отримати структурну інформацію щодо коаптації та змикання стулок, а також визначити механізм МР (*рис. 1*). Це дає змогу оцінити функцію ЛШ і визначити регіональні аномалії руху стінки.

Порівняльний аналіз кількісних клінічних характеристик пацієнтів з ІМН наведено в *таблиці 2*.

Для кваліфікації на пластичну корекцію мітрального клапана за допомогою ТТЕ визначено такі показники: фракцію викиду, кінцево-діастолічний індекс ЛШ, кінцево-діастолічний індекс ЛШ, кінцево-сistolічний діаметр ЛШ, площу потоку регургітації (у %), відстань коаптації, площа палатки, зони інфарктного ураження.

У результаті аналізу особливостей скоротливої функції ЛШ, враховуючи зони гіпо- та акінезу, встановлено: найпоширеніша їх локалізація – задньо-нижні та задньо-нижньо-бічні ділянки ЛШ. Це додаткові ознаки залучення хордально-папілярного континууму МК до патологічного процесу.

Пацієнтам із багатосудинним ураженням, повторним інфарктом міокарда, низькою скоротливістю та крайнім ступенем серцевої недостатності для дообстеження виконано МРТ серця із пізнім внутрішньовенним підсиленням гадолінієм, аби визначити життєздатність міокарда за індексом трансмуральності та оцінити підкляпанний апарат МК.

Показання до пластики чи протезування МК встановлювали за ехокардіографічними маркерами несприятливого прогнозу реконструктивного втручання:

1. деформація МК: відстань до коаптації (висота тентінгу) ≥ 10 мм; площа тентінгу $> 2,5\text{--}3,0$ см²; складні потоки з центральним і задньомедіальним поширенням; задньолатеральний кут $> 45^\circ$ (високе підтягнення задньої стулки МК);

2. локальне ремоделювання ЛШ: відстань між папілярними м'язами > 20 мм; відстань між основою задньомедіального папілярного м'яза та переднім

Таблиця 1. Вихідні передопераційні клініко-демографічні характеристики пацієнтів ($n = 32$), n (%)

Параметр, одиниці вимірювання	Значення, n , (%)
Середній вік, роки, M (SD)	62,3 (7,1)
Чоловіча стать	25 (78,12 %)
Жіноча стать	7 (21,88 %)
Клас NYHA	
III	27 (84,38 %)
IV	5 (15,63 %)
МР	
Помірна	21 (65,62 %)
Тяжка	11 (34,38 %)
Фракція викиду, %	47,4 (9,35)
Позасерцева супутня патологія	
Цукровий діабет	14 (43,75 %)
Дисліпідемія	14 (43,75 %)
Хронічна хвороба нирок	3 (9,38 %)
Хронічне обструктивне захворювання легень	12 (37,50 %)
Захворювання периферичних судин	32 (100,00 %)
Цереброваскулярні захворювання	3 (9,38 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	26 (81,25 %)
Нещодавній епізод фібриляції передсердь / тріпотіння передсердь	12 (37,50 %)
Кількість стенотично уражених судин, M (SD)	4,3 (1,2)
≤ 3 -судинне ураження	8 (25,00 %)
≥ 4 -судинне ураження	24 (75,00 %)
Ураження стовбура лівої коронарної артерії	19 (58,38 %)
Кількість оклюзій	1,03 (0,82)
Гострий початок	24 (75,00 %)
Ритм	
Синусовий	26 (81,25 %)
Фібриляція передсердь	5 (16,53 %)
Тріпотіння передсердь	1 (3,13 %)
Планове втручання	32 (100,00 %)
Кількість перенесених інфарктів міокарда, M (SD)	1,19 (0,74)
Дата втручання після перенесеного інфаркту міокарда	
1 місяць	15 (46,86 %)
1–3 місяці	9 (28,13 %)
4–12 місяці	5 (16,63 %)
> 12 місяців	3 (9,38 %)
EuroScore, бали	5,908
Передопераційне використання балона контрапульсації та/або симпатоміметиків	3 (9,38 %)

NYHA: New York Heart Association; EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

Таблиця 2. Передопераційні ехокардіографічні показники пацієнтів ($n = 32$), Me [Q1; Q3], n (%)

Параметр, одиниці вимірювання	Значення
Кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, мл	178 [97; 271]
Кінцево-діастолічний індекс ЛШ, мл/м ²	89 [49; 142]
Кінцево-сistolічний об'єм ЛШ, мл	97 [37; 180]
Кінцево-сistolічний індекс, мл/м ²	51 [19; 87]
Ударний об'єм, мл	83 [57; 145]
Фракція викиду, %	47,4 [27; 62]
Зона гіпо-, акінезії	28 (87,5 %)
Передньоверхівкова	10 (35,7 %)
Задньоверхівкова	11 (39,3 %)
Задньо-нижня	17 (60,7 %)
Задньо-нижньо-бічна	21 (75,0 %)
Дифузна	4 (14,3 %)
Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	57,8 [35; 88]
ePASP, мм рт. ст.	41,7 [28; 78]

ePASP: розрахунковий систолічний тиск легеневої артерії.

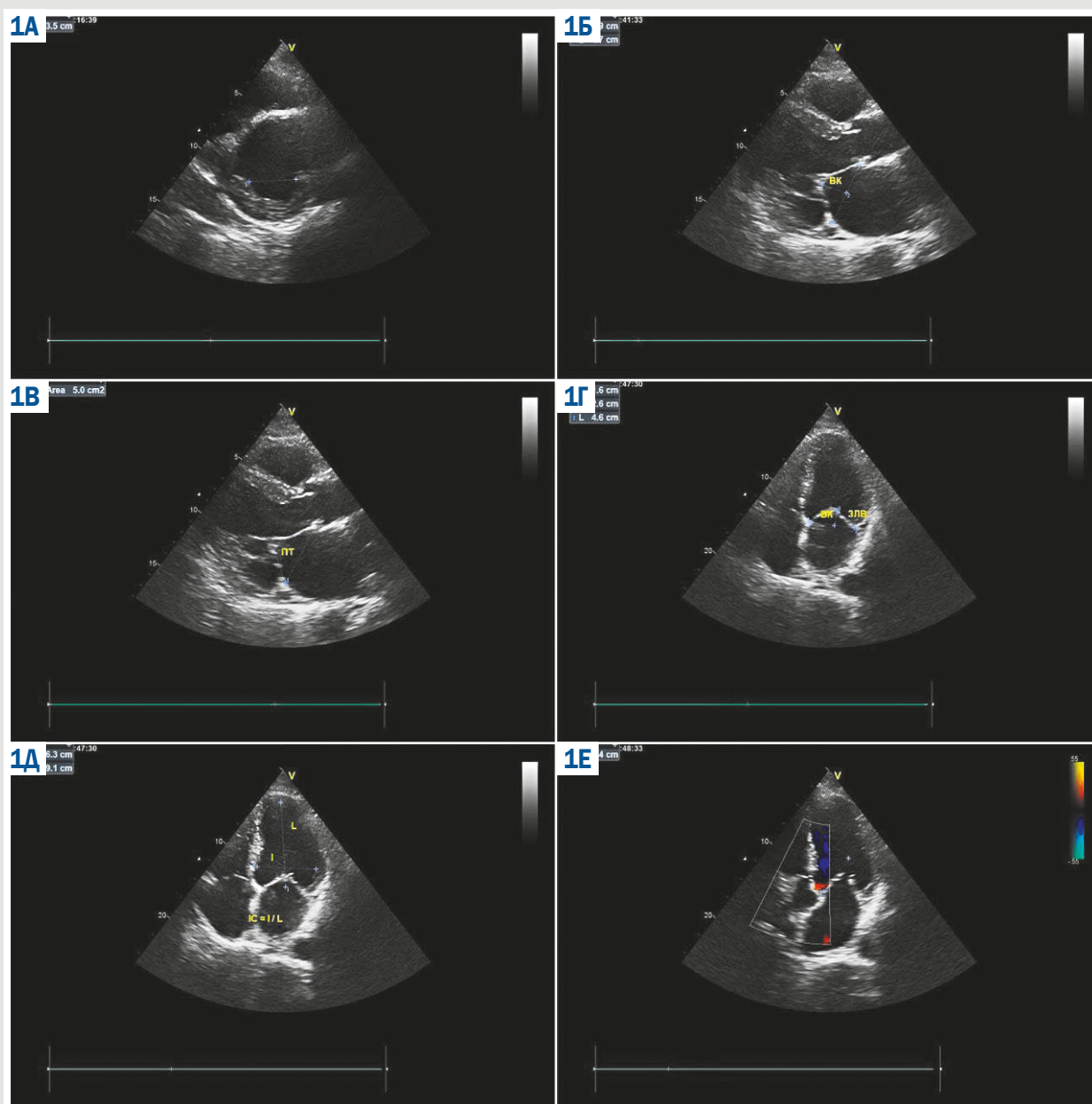


Рис. 1. Ехокардіографічне оцінювання прогнозу пластики МК при вторинній ІМН. **А:** відстань між папілярними м'язами; **Б:** відстань до коаптації (висота тентінгу); **В:** площа палатки (тентінгу); **Г:** постеро-латеральний кут; **Д:** індекс сферичності; **Е:** відстань від задньомедіального папілярного м'яза до краю фіброзного кільця передньої стулки МК.

мітральним кільцем >40 мм; порушення скоротливості бокової стінки (TVI).

3. глобальне ремоделювання ЛШ: кінцево-діастолічний розмір >65 мм; кінцево-сistolічний розмір >51 мм (кінцево-сistolічний об'єм >140 мл; низька імовірність зворотного ремоделювання ЛШ після пластики МК і поганий віддалений прогноз); систолічний індекс сферичності >0,7.

У разі виявлення названих ехокардіографічних критеріїв, умови для реконструктивного втручання визначали як непридатні, виконували протезування МК.

Хірургічне лікування призначали усім пацієнтам із помірною та тяжкою МН, а також зі зниженою фракцією викиду ЛШ. Операції виконано через серединну стернотомію з досягненням штучного кровообігу за

допомогою системної гепаринізації, аортальної та бікавальної канюляції порожнистих вен. Стратегія захисту міокарда включала помірну гіпотермію (32 °C), індукцію фармакохолодової кардіopleї кристалоїдним розчином Кустадіолу® у корінь аорти та безпосередньо у вінцеві артерії після формування дистальних анастомозів. Як перший етап виконували АКШ із додатковим прокачуванням кардіopleгічного розчину у коронарні артерії, як другий – пластику МК. Анестезіологічне забезпечення було стандартизоване для всіх пацієнтів.

МК оцінювали через праве передсердя з транс-септальним доступом. Реконструкцію МК виконували переважно з використанням рестриктивної кільцевої анулопластики після ретельного оцінювання міжкомісуральної відстані та висоти передньої стулки (рис. 2).

Розмір опорного кільця визначений не тільки геометрією нативного клапана, але й площею поверхні тіла пацієнтів. Якщо виявляли розщеплення стулок або відрив хорд, додатково усували ці дефекти за допомогою секторальної резекції та/або шляхом відновлення цілісності стулок поодинокими вузловими швами.

Для аортокоронарного шунтування за стандартом використовували кондуїти з великої підшкірної вени. Для шунтування лівої передньої низхідної артерії за показаннями використовували ліву внутрішню грудну артерію *in situ*. Рішення про виконання супутніх процедур, як-от лігування вушка лівого передсердя або відновлення трикуспідального клапана, ухвалював хірург, беручи до уваги анамнез хвороби, дані ехокардіографії.

Завершували операції за стандартом кардіохірургічних втручань. Усі операції виконано під візуальним контролем за допомогою трансезофагеальної ехокардіографії апаратом Vivid IQ (компанії General Electric Ultrasound®) із датчиком 6Tc-RS до початку та після завершення штучного кровообігу.

Первинні кінцеві точки – рівень свободи від рецидиву помірної чи тяжкої МН, що оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії, та повторна госпіталізація з приводу прогресування серцевої недостатності або підвищення класу за NYHA на один чи більше класів з наступною операцією на МК через пів року після рандомізації. Вторинні кінцеві точки включали розмір і функцію ЛШ в інші періоди, ступінь зворотного ремоделювання ЛШ, який визначали як KCI, якість життя, а також складні несприятливі серцеві або цереброваскулярні події (комбінований результат, який включав смерть або інсульт).

Статистично результати опрацювали з використанням програми Statistica (Stat Soft Statistica v. 6.0). Показники з розподілом, що відрізнявся від нормального (оцінювали за критерієм згоди Колмогорова–Смирнова) наведено як медіану (Me) та нижній і верхній квартилі – 25 % (LQ) і 75 % (UQ). Усі якісні ознаки наведено як таблиці спряженості «2 × 2». Для порівняння якісних ознак (порядкових, номінальних) застосували критерій Фішера. Вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$.

Результати

З січня 2020 до грудня 2024 року у відділенні кардіохірургії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР прооперували 41 пацієнта з ІМН. 3-поміж них частка хворих, котрим виконано пластичну клапанну хірургію, становила 78,05 % ($n = 32$). Саме цих прооперованих залучили до дослідження, а іншим пацієнтам ($n = 9$) за показаннями виконано протезування МК. Усі пацієнти прооперовані планово.

Характеристику хірургічних процедур та окремі кількісні параметри наведено в *таблиці 3*.

Середня тривалість перетискання аорти та паралельного штучного кровообігу становили $139,2 \pm 27,3$ хв та $189,5 \pm 40,8$ хв відповідно. Така особливість спричинена багатосудинними ураженнями, наявністю додаткових хірургічних процедур і необхідністю тривалішого періоду реперфузії міокарда в пацієнтів із порушеною систолічною функцією ЛШ після зняття затискача з аорти.

Анулопластику опорним кільцем виконано усім пацієнтам (100 %). Для анулоплікації використано

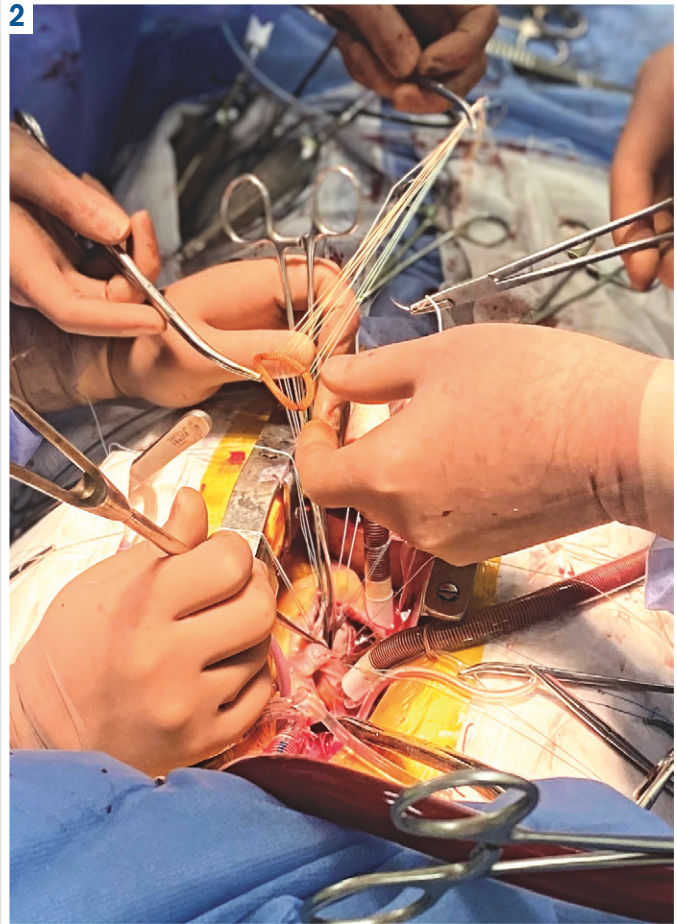


Рис. 2. Інтраопераційний вигляд анулоплікації жорсткого опорного кільця під час пластики МК.

Таблиця 3. Періопераційні дані ($n = 32$), M (SD), n (%)

Показник, одиниці вимірювання	Значення
Час перетискання аорти, хв	139,2 (27,3)
Тривалість штучного кровообігу, хв	189,5 (40,8)
Додаткове розщеплення та/або фіброзні зміни МК	10 (31,25 %)
Відрив хорд	4 (12,50 %)
Розмір опорного кільця анулоплікації	
28 мм	24 (75,00 %)
30 мм	8 (25,00 %)
Середня кількість дистальних анастомозів	3,25 (0,7)
Передня міжшлуночкова артерія	31 (96,88 %)
Огинальна артерія	8 (25,00 %)
Права коронарна артерія	25 (78,13 %)
Гілка гострого краю	5 (15,63 %)
Гілка тупого краю	19 (59,38 %)
Діагональна артерія	14 (43,75 %)
Супутня хірургічна процедура	13 (40,63 %)
Пластика трикуспідального клапана	9 (28,13 %)
Ушивання вушка лівого та правого передсердь	4 (12,50 %)
Пластика дефект міжпередсердної перетинки	1 (3,13 %)
Пластика аневризми ЛШ	1 (3,13 %)
Протезування аортального клапана	1 (3,13 %)
Тривалість штучної вентиляції легень, хв	440,3 (65,5)
Доза добутаміну, мкг/кг/хв	0,210 (0,016)
Доза норадреналіну, мкг/кг/хв	4,97 (1,49)
Летальність	0 (0,00 %)

Таблиця 4. Післяопераційні ускладнення, (n = 32), n (%)

Показник	Значення
Необхідність у балоні контрапульсації	2 (6,25 %)
Післяопераційна фібриляція передсердь	12 (37,5 %)
Реооперація протягом 30 діб після виписки	0
Рестернотомія	0
Імплантація постійного штучного водія ритму серця	3 (9,38 %)
Ниркова недостатність, що вперше виникла та/або потребувала гемодіалізу	3 (9,38 %)
Гостре порушення мозкового кровообігу	0
Стерильна рана інфекція	0
Минуща атріовентрикулярна блокада	21 (65,63 %)
SAM-синдром	0

SAM: systolic anterior motion, систолічний рух передньої ступки мітрального клапана.

Таблиця 5. Дані контрольної ехокардіографії (n = 32), Me [Q1; Q3]

Показник, одиниці вимірювання	Значення
Кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, мл	156 [99; 262]
Кінцево-діастолічний індекс ЛШ, мл/м ²	80 [45; 131]
Кінцево-систолічний об'єм ЛШ, мл	80 [27; 157]
Кінцево-систолічний індекс, мл/м ²	42 [12; 78]
Ударний об'єм, мл	79 [58; 114]
Фракція викиду, %	52 [34; 73]
Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	40 [32; 61]
MVG, мм рт. ст.	7 [4; 12]
ePASP, мм рт. ст.	33 [24; 58]

MVG: градієнт на мітральному клапані.

Таблиця 6. Ранні післяопераційні результати пластики МК у пацієнтів із ІМН (n = 32)

Показник, одиниці вимірювання	Значення
Екстубування на операційному столі, %	13 (40,63 %)
Перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, доби, M (SD)	4,00 (2,19)
Потреба в інотропній підтримці, доби, M (SD)	2,40 (1,78)
Перебування у стаціонарі, доби, M (SD)	15,7 (4,8)
Гостра серцево-судинна недостатність, %	19 (59,38 %)
Госпітальна летальність, %	3 (9,38 %)
EuroScore, бали	2,4

EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

такі моделі жорстких опорних кілець – Advanced MR®, Rigid®, Планкор-А®, Medtronic®. Найчастіше розмір імплантованого кільця становив 28 мм – 75 % (n = 24) випадків. Реваскуляризацію міокарда виконано в усіх випадках, її оцінили як значущу для досягнення кращих результатів корекції ІМН. Середня кількість дистальних анастомозів на одного пацієнта становила $3,25 \pm 0,70$, вона зумовлена кількістю уражених вінцевих артерій, за даними коронарентеннографії (варіювала від 1 до 5). У результаті аналіз розподілу анастомозів виявили: передню міжшлуночкову артерію шунтували частіше, ніж усі інші артерії, – 31 (96,88 %).

Крім АКШ + ПЛМК, загалом виконали 16 супутніх процедур при 13 (40,63 %) випадках корекції ІМН. Середні інтраопераційні дози вазопресорних препаратів становили $4,97 \pm 1,49$ мкг/кг/хв для норадреналіну та $0,210 \pm 0,016$ мкг/кг/хв для дофаміну. Інотропна підтримка одним препаратом при цьому становила 11 (34,38 %) випадків. Періопераційна летальність – 0 %.

Характеристику післяопераційних ускладнень наведено у *таблиці 4*.

Післяопераційний синдром низького серцевого викиду зафіксовано у 2 (6,25 %) пацієнтів; вони потребували внутрішньоаортальної балонної контрапульсації (ВАБК). Найчастіші ускладнення – післяопераційна минуша атріовентрикулярна блокада – 21 (65,63 %), фібриляція передсердь – 12 (37,5 %) випадків.

Прооперовані не потребували виконання рестернотомії через післяопераційну кровотечу та повторного оперативного втручання в ранньому післяопераційному періоді (протягом 30 діб). У 3 (9,38 %) пацієнтів зафіксовано рефрактерну повну атріовентрикулярну блокаду, вони потребували імплантації постійного кардіостимулятора. Не зафіксовано випадки стерильної ранової інфекції та неврологічних ускладнень, як-от гострого порушення мозкового кровообігу. У 3 (9,38 %) пацієнтів після операції виникла гостра ниркова недостатність, що спричинила необхідність пері- та/або післяопераційного гемодіалізу.

Усім пацієнтам після оперативного втручання виконали контрольну ТТЕ в умовах відділення для визначення безпосереднього результату операції (*табл. 5*).

Хороший результат визначали, коли кінцево-систолічний індекс зменшувався на 10 %, діастолічний градієнт на мітральному клапані становив ≤ 5 мм рт. ст., систолічний тиск легеневої артерії – ≤ 30 мм рт. ст., коли є синусовий ритм, а фракція викиду ЛШ становила ≥ 55 % або збільшувалася на 10 %. Уже на ранньому етапі, за даними ТТЕ, виявлено зворотне ремоделювання лівих камер серця, зменшення легеневої гіпертензії та збільшення фракції викиду ЛШ. На підставі цих даних зробили висновок про достовірне зменшення переднавантаження на ЛШ.

Ранні клінічні результати післяопераційного періоду наведено в *таблиці 6*.

Тривалість перебування у реанімації становила $4,00 \pm 2,19$ доби. Тривалу штучну вентиляцію легень після операції (протягом більше ніж 36 годин) застосували у 3 (9,38 %) випадках; 13 (40,63 %) пацієнтів екстубовані на операційному столі. Гостру серцево-судинну недостатність II і вищих ступенів, що зумовила необхідність інотропної підтримки протягом понад 24 годин в післяопераційному періоді, зафіксовано у 19 (59,38 %) випадках. Загалом середня тривалість симптоміметичної підтримки становила $2,40 \pm 1,78$ доби. Загальний термін госпіталізації у стаціонарі – $15,7 \pm 4,8$ доби. Госпітальна летальність у групі дослідження становила 3 (9,38 %) випадки (*табл. 7*). Середній логістичний EuroScore у групі значно знизився в післяопераційному періоді; на підставі цих даних дійшли висновку про задовільні клінічні результати хірургічного втручання.

Найпоширеніша причина ранньої летальності у післяопераційному періоді – гостра серцево-судинна недостатність, що спричиняла необхідність внутрішньоаортальної балонної контрапульсації.

Однофакторний аналіз дав змогу встановити 11 факторів ризику ранньої летальності після операції на серці. Після багатфакторного регресійного аналізу 6 незалежних факторів ризику ранньої летальності залишалися значущими (*табл. 8*).

Середній післяопераційний термін спостереження становив $14,5 \pm 5,9$ міс. (мінімальний – 6 міс., максималь-

ний – 24 міс.). На час виписки у 4 (13,79 %) пацієнтів не діагностовано залишкову МН; у 15 (51,72 %) оперованих виявлено мінімальну (trivial) МН, у 7 (24,14 %) – невелику (mild) МН, у 3 (10,35 %) випадках – помірну (moderate) МН (рис. 3).

Випадки вираженої МН на час виписки не виявлені. Отже, реконструктивні пластичні втручання на МК успішно виконано у 90,63 % (n = 29) пацієнтів. У ранньому післяопераційному періоді не було випадків повторних операцій у зв'язку з прогресуванням залишкової МН.

У віддаленому періоді за час спостереження летальні випадки не зафіксовані. Загальна характеристика залишкової МН через пів року у віддаленому періоді наведена на рис. 4.

У 12 % (n = 3) пацієнтів не виявлено залишкову МН, у 56 % (n = 14) – мінімальну (trivial) МН, у 12 % (n = 3) – невелику (mild) МН, у 12 % (n = 3) – помірну (moderate) МН, у 8 % (n = 2) пацієнтів – виражену МН. Отже, свобода від помірної та вираженої МН у віддаленому післяопераційному періоді знизилася, становила 80 %.

Обговорення

Проаналізували короткострокові та середньовіддалені результати лікування 32 пацієнтів, котрим виконано реконструктивне хірургічне втручання для корекції неспроможності МК ішемічного генезу. Втручання здійснені у нашому центрі протягом 5 років. Усі прооперовані обстежені у ранньому 30-денному післяопераційному періоді та протягом наступних 2 років.

Як відомо, ІМН – різновид вторинної мітральної регургітації. Вона виникає внаслідок дисбалансу між силами замикання і розслаблення через зміни в структурі та функції лівого шлуночка та лівого передсердя внаслідок ішемічного ушкодження міокарда. ІМН може виникати гостро в умовах інфаркту міокарда, зазвичай через дисфункцію регіональної стінки зі зміщенням папілярних м'язів і, як правило, є вторинним наслідком розриву папілярних м'язів, що супроводжується кардіогенним шоком і гемодинамічною нестабільністю. ІМН може бути і хронічною, при тривалому перебігу ішемічної хвороби серця, без гострої ішемії.

Лікування ішемічної мітральної регургітації є складним, потребує уваги і до клапанного, і до міокардіального компонента [10]. Рекомендацією першого класу під час лікування пацієнтів із серцевою недостатністю та ішемічною МР є науково обґрунтована медикаментозна терапія. Втім, втручання при вторинній МР показане пацієнтам із персистентними симптомами, які мають помірний, середній або тяжкий ступінь МР, незважаючи на науково обґрунтовану медикаментозну терапію. Перед розглядом питання про оперативне втручання слід здійснити тримісячне спостереження за результатами призначеної науково обґрунтованої медикаментозної терапії [11].

Настанови The American Heart Association / American College of Cardiology, опубліковані в 2020 році, рекомендують оперативне втручання пацієнтам із хронічною тяжкою симптоматичною вторинною МР із кільцевою дилатацією передсердь і збереженою фракцією викиду [11,12]. Традиційна хірургія (з рестриктивною анулопластикою) для лікування тяжкої ІМН рекомендована сучасними

Таблиця 7. Причини смерті у ранньому періоді після втручання (n = 3), n, %

Показник	Значення
Синдром низького серцевого викиду	2 (6,25 %)
Поліорганна недостатність	1 (3,13 %)
Загалом	3 (9,38 %)

Таблиця 8. Одно- та багатофакторний аналіз факторів ризику ранньої смертності у період раннього післяопераційного втручання на серці (n = 3)

Додатковий фактор ризику ранньої смерті	Log-rank* тест (значення p)	Логістична регресія (значення p)
Вік >75 років	0,0001	–
Жіноча стать	0,0001	–
Тривале тютюнопаління	0,0001	–
Індекс маси тіла >30 кг/м ²	0,0001	–
Пізнє втручання після перенесеного інфаркту міокарда	0,0002	0,0001
Гостра ниркова недостатність та/або така, що потребувала гемодіалізу	0,0003	0,0001
Тривалість ішемії >90 хв	0,0007	0,0001
Передопераційне застосування вазопресорів	0,0016	0,0001
Подовжена штучна вентиляція легень >72 год	0,0030	–
Низька фракція викиду ЛШ (<30 %)	0,0079	0,0009
Передопераційний EuroScore >4 бали	0,0296	0,0099

*: логарифмічний тест.

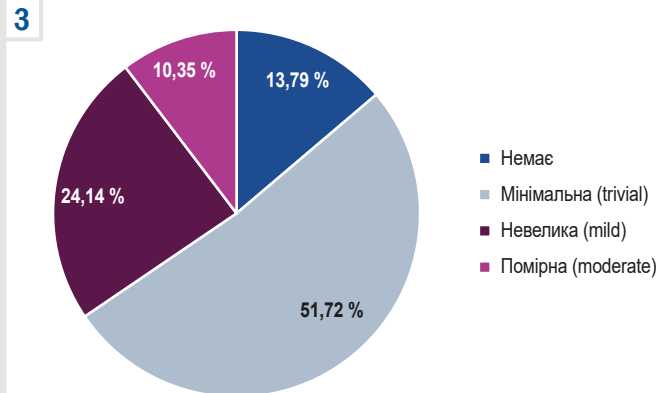


Рис. 3. Частота залишкової МН у пацієнтів на час виписки зі стаціонару (n = 29).

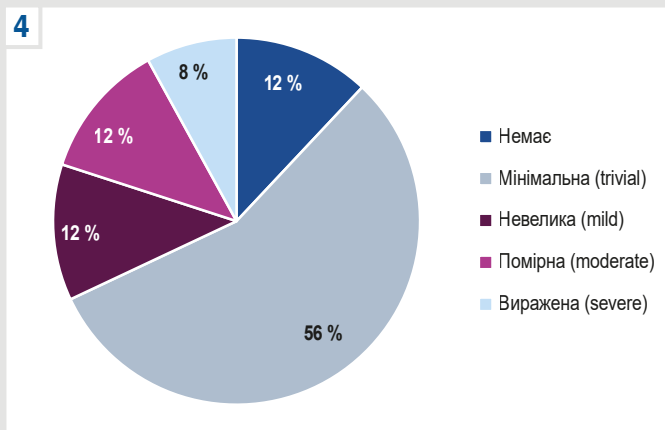


Рис. 4. Залишкова МН у віддаленому післяопераційному періоді (n = 25*).

*: з 4 пацієнтами втрачено зв'язок.

настановами та позиційними документами професійних товариств, переважно на підставі результатів рандомізованих клінічних досліджень, де повідомлено про переваги внаслідок клапанозберігальних операцій [6].

Втім, під час більшості рандомізованих клінічних досліджень, де вивчали відновлення та заміну МК як методи хірургічного лікування ІМН, не виявлено значущих переваг для поліпшення якості життя, подовження віддаленого виживання, частоти повторних госпіталізацій і втручань з приводу серцевої недостатності у таких пацієнтів [2,6,10].

У проспективному дослідженні Z. Dietze et al. показано: реконструкція МК, виконана у пацієнтів із вторинною МР і зниженою фракцією викиду ЛШ, що була незалежним предиктором віддаленої смертності після операції на МК, асоціювалася з кращим віддаленим виживанням порівняно з заміною МК і в нескоригованій, і в зіставній когортах. Подібні тенденції виявлено і під час підгрупового аналізу випадків вторинної МР, а відновлення МК при цьому сприяло кращій віддаленій виживаності порівняно з заміною МК (нескоригований аналіз) [13]. Пацієнтам із помірною, тяжкою ІМН та ішемічною хворобою серця з життєздатним міокардом і відповідними мішенями вінцевих артерій часто додатково виконують АКШ, що сприяє поліпшенню віддаленої виживаності. Тип і терміни коронарної ревазуляризації при цьому є важливими факторами, що впливають на показник виживаності після операції на МК.

Для покращення віддалених результатів хірургічне лікування слід призначати пацієнтам із хронічною МР і кардіоміопатією, що прогресує, до розвитку кардіогенного шоку або навіть легкої ниркової недостатності, з більшою часткою життєздатного міокарда і меншою кількістю попередніх інфарктів міокарда, меншим ступенем дисинхронії та дилатаційного ремоделювання ЛШ [11,14,15].

Так, у нашому центрі середні терміни втручання після перенесеного інфаркта міокарда становили 4,6 місяця, а частота хірургічної ревазуляризації передньої міжшлуночкової артерії, котра, за даними Т. В. András et al. [14], корелювала з кращими післяопераційними результатами у сукупності з ПЛМК, – на рівні 96,88 %.

Хоча процедура РМА зменшує ефективну площу регургітації, вона не коригує основну патофізіологію ремоделювання стінки ЛШ (локалізованого або генералізованого), що триває, та наступного прив'язування стулок. Згодом це призводить до рецидиву регургітації – головного обмеження стратегії хірургічного відновлення МК.

У результаті дослідження F. Doig et al. встановлено, що реконструкція мітрального клапана асоціюється зі значно вищим ризиком рецидиву принаймні помірної мітральної регургітації. Зафіксовано 40,0 % рецидивів регургітації в групі відновлення порівняно з 58,8 %, про які повідомляли Goldstein et al. (2012), і 58,9 %, що визначили Chan et al. (2016) [10].

У нашому дослідженні придатність умов для реконструктивного хірургічного відновлення компетентності МК визначали за достовірними ехокардіографічними параметрами віддаленого прогнозу його функції. Пластичну корекцію МР виконано, якщо визначено сприятливу імовірність зворотного локального та глобального ремоделювання лівих камер серця. Одержали

задовільні клінічні результати у ранньому післяопераційному періоді; успішну хірургічну корекцію МР виконано в 90,63 % випадків. Рівень залишкової МН становив 86,2 % (n = 25) випадків, визначений як мінімальний у 15 (51,72 %) пацієнтів, невеликий – у 7 (24,14 %), помірний – у 3 (10,35 %). Отже, свобода від помірної та вираженої МН у ранньому післяопераційному періоді становила 89,66 % (26 пацієнтів з 29 на час виписки).

Разом із тим, не встановлено, чи завжди досягнення тривалого відновлення МК призводить до сприятливого результату у пацієнтів із тяжким порушенням функції ЛШ. Іншими словами, це не завжди може забезпечити клінічно сприятливий прогноз, особливо в пацієнтів із тяжкими порушеннями функції ЛШ [15]. Так, свобода від помірної та вираженої МН у віддаленому післяопераційному періоді знизилася, становила 80 %.

Високий рівень рецидиву МР у разі відновлення спроможності МК не корелював із підвищенням частоти повторної госпіталізації та хірургічного втручання з приводу прогресування гострої серцевої недостатності. Це підтверджено результатами дослідження: свобода від реоперації і в ранньому, й у віддаленому післяопераційному періоді становила 100 % [2,10].

Втім, рівень госпітальної летальності у нашому дослідженні залишався на високому рівні та становив 9,38 %. Ці результати корелюють із даними В. С. Мороза і В. В. Лазоришинця, за даними котрих референтний рівень становив 5,8 % [16], та з даними інших кардіохірургічних центрів світу, за якими рання післяопераційна летальність після органозберігальних операцій, зокрема пластики МК, становили 1,5–11,0 % [17,18].

Це все свідчить про невичерпність критеріїв, якими користуються кардіохірурги під час вибору тактики хірургічної корекції МК, намагаючись виконати клапанозберігальну операцію. Тому під час цього дослідження оцінювали частоту та детермінанти післяопераційних несприятливих подій після тривалого відновлення у пацієнтів із хронічною МР, вторинною щодо ішемічної кардіоміопатії.

Отже, у результаті аналізу причин залишкової та/або рецидивної мітральної недостатності виявлено її пряму кореляцію з зоною ураження: дис-, гіпо-, акінезії. Johannesen S. L. et al. встановили, що в пацієнтів із незначним ремоделюванням ЛШ та підклапанного апарату з незмінними стулками МК слід оцінити можливість відновлення мітрального клапана. Разом із тим, пластика мітрального клапана є менш доцільною в пацієнтів із дисфункцією задньолатеральної стінки внаслідок перенесеного інфаркту, а також з вираженим зв'язуванням стулок і зміщенням папілярних м'язів, коли достатня коаптация навряд чи буде тривалою за допомогою одного лише опорного кільця для анулопластики [1].

Так, у нашому дослідженні частота ураження задньо-нижньої бічної стінки міокарда ЛШ становила 75 %. У таких пацієнтів перевагу віддають хордозберігальній заміні мітрального клапана, зважаючи на високу частоту повторних операцій, що фіксують при невдалому відновленні мітрального клапана. У цих випадках слід ретельно вивчити можливість заміни клапана, навіть якщо стулки оцінено як нормальні, враховуючи ступінь їх змикання і ремоделювання шлуночків [1].

Дослідники The Cardiothoracic Surgical Trials Network здійснили дослідження, аби визначити, чи можна

передбачити рецидив МР після відновлення МК до операції. На їхню думку, це дало б змогу краще визначати пацієнтів для МК, яким, імовірно, найдоцільнішим буде тривале відновлення [19]. До дослідження залучено 116 пацієнтів, яких рандомізували в групу відновлення МК; вивчили їхні клінічні та передопераційні ехокардіографічні дані, аби розробити багатофакторну модель прогнозування невдачі відновлення МК – рецидиву помірної або тяжкої МР, смерті через 2 роки після операції. Рецидив МР або смерть зафіксовано в 76 випадках зі 116. Ця модель мала відмінний баланс між чутливістю і специфічністю, с-індекс – 0,82. Модель включала 10 змінних для прогнозування рецидиву МР після відновлення МК: вік, індекс маси тіла, стать, раса, EROA (effective regurgitation office area, ефективна площа регургітації), базальна аневризма або дискінезія, клас NYHA, аортокоронарне шунтування в анамнезі, черезшкірне коронарне втручання та шлуночкові аритмії. Тільки базальна аневризма / дискінезія визначені як незалежний предиктор рецидиву МР та/або смерті ($p < 0,001$). Передопераційні ехографічні параметри, що кількісно визначали ступінь прикріплення стулок: кут нахилу стулок, висота і площа тентінгу, а також об'єм ЛШ, – не були незалежними предикторами смерті [20].

Рецидив МР у групі реконструкції свідчить про динамічну природу і численні фактори, що спричиняють ІМН. Тому для усунення недоліків ізольованої РМА та покращення стабільності хірургічної реконструкції розроблено кілька підклапанних методик, що застосовують у поєднанні з анулопластикою. Це гетерогенні втручання, що включають апроксимацію папілярного м'яза, його релокацію, техніку «кільця і струни», розсічення хорд, вкорочення заднього кільця, аугментацію задньої стулки та вентрикулопластику ЛШ. Загалом ці методики спрямовані на зменшення розтягувальних сил, які діють на клапан, шляхом відновлення геометрії підклапанного апарату [2]. Harmel E. K. et al. здійснили метааналіз цих методик та встановили: незалежно від методики, що використана, комбінація підклапанних процедур з РМА через 3 роки спостереження асоціювалася з 4-кратним зниженням частоти рецидиву МР порівняно з ізольованим втручанням [21].

Хоча хірургія папілярних м'язів може видаватися доцільною в пацієнтів із дилатацією ЛШ, великими ділянками рубцевої тканини, дискінезією або базальною аневризмою, проспективних досліджень щодо виконання підклапанної хірургії МК досі недостатньо, аби довести підвищення післяопераційного рівня коаптації його стулок у пацієнтів із дисфункцією задньобокової стінки ЛШ, дискінезією ЛШ, що персистує, і переважним апікальним зв'язуванням обох стулок через симетричне зв'язування [6].

У когорті нашого дослідження більшість методик хірургічного відновлення спрямовані на кільцевий компонент, а реваскуляризація – на міокардіальний компонент. Не виконували субанулярну реконструкцію, що, як припускають, знижує ризик рецидиву МР і може спричинити ремоделювання шлуночків.

Висновки

1. За умови раннього хірургічного втручання та максимальної реваскуляризації міокарда відновлення

спроможності мітрального клапана може бути досягнуто з низькою періопераційною смертністю і хорошою віддаленою виживаністю пацієнтів із мітральною недостатністю ішемічного ґенезу.

2. Трансторакальна ехокардіографія – оптимальний метод діагностики патології МК, і доступність трансезофагеальної ехокардіографії в операційній має вирішальне значення у безпосередньому контролі результату оперативного втручання.

3. У пацієнтів із дисфункцією задньолатеральної стінки внаслідок перенесеного інфаркту міокарда й тяжким ступенем ремоделювання лівого шлуночка слід визначити доцільність хордозберігального протезування мітрального клапана.

4. Передопераційне МРТ-дослідження з визначенням життєздатного міокарда та оцінювання підклапанного апарату мітрального клапана сприяє обґрунтованому вибору оптимальної хірургічної тактики і сприяє отриманню кращих віддалених результатів.

Перспективи подальших досліджень. Важливо ретельніше обирати респондерів, які отримають користь від РМА, з кращим розпізнаванням особливостей передопераційного дослідження зображень і характеристик пацієнтів, що прогнозують стійкі віддалені результати, а також поліпшення результатів лікування. Дослідження у цьому напрямі ускладнені гетерогенністю когорти пацієнтів з ІМН, а їх низька поширеність ускладнює досягнення необхідних розмірів вибірки в окремих центрах. Отже, багатоцентрові проспективні дослідження необхідні для оцінювання достовірності досліджень жорстких кінцевих точок, як-от смертності, й основних побічних ефектів, не тільки для порівняння методів заміни і відновлення, але й для визначення оптимального хірургічного підходу у пацієнтів із помірною ІМН, які потребують АКШ. Втім, гетерогенність цієї когорти завжди спричинятиме необхідність індивідуального й мультидисциплінарного підходу до кожного пацієнта. Проспективні дослідження також доцільні для вивчення питання про те, коли і які саме підклапанні процедури слід використовувати в комбінації з РМА. Якщо буде встановлено, що методика може бути відтворена, важливо оцінити, наскільки комбінована процедура відновлення зіставна з протезуванням мітрального клапана, оскільки вона може значно зменшити потребу в виконанні останньої процедури та дасть змогу запобігти небажаним наслідкам, що притаманні цьому методу.

Подяки

У процесі підготовки наукової статті відповідно до вимог «Запорізького медичного журналу» автори використали інструменти штучного інтелекту для коректного оформлення бібліографічного списку у стилі Vancouver. Для цього застосовано сучасну мовну модель ChatGPT (версія GPT-4-turbo), що розроблена компанією OpenAI. Використаний запит: «Оформи цей список літератури у стилі Vancouver». Звернення до моделі здійснили через платформу GPTOnline.ai – україномовний інтерфейс для роботи з ChatGPT, орієнтований на потреби науковців, викладачів і студентів. Використання інтелектуальних інструментів у науковій діяльності відповідає сучасним підходам до цифрової трансформації освіти й науки та сприяє підвищенню якості академічних публікацій.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 04.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 28.05.2025

Схвалено до друку / Accepted: 05.06.2025

Відомості про авторів:

Осауленко В. В., канд. мед. наук, доцент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; зав. відділення кардіохірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-0373-1046

Губка В. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-хірург судинний для надання цілодобової екстреної медичної допомоги відділення судинної та ендovasкулярної хірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8476-6040

Чмуть К. О., PhD, асистент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-хірург серцево-судинний для надання цілодобової екстреної медичної допомоги відділення кардіохірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3387-6394

Наконечний С. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар ультразвукової діагностики серця, лікар-кардіолог, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1087-9659

Будагов Р. І., старший лаборант каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; лікар-інтерн з хірургії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1035-3227

Information about the authors:

Osauleiko V. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Head of the Department of Cardiac Surgery, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

Hubka V. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Vascular Surgeon for Providing 24/7 Emergency Medical Care at the Department of Vascular and Endovascular Surgery, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

Chmuk K. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Vascular Surgeon for Providing 24/7 Emergency Medical Care at the Department of Vascular and Endovascular Surgery, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

Nakonechnyi S. Yu., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Cardiologist, Cardiac Ultrasound Specialist, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

Budagov R. I., MD, Senior Laboratory Assistant of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Surgical Intern, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.



Расим Будагов (Rasim Budagov)
budagov.rasim@gmail.com

References

- Johannesen SL, Barker CM, Levack MM. Adjunctive Techniques for Repair of Ischaemic Mitral Regurgitation. *Card Fail Rev*. 2021;7:e20. doi: 10.15420/cfr.2021.06
- Mil-Homens Luz F, Amorim MJ. Ischaemic mitral regurgitation – to repair or replace? Looking beyond the valve. *Port J Card Thorac Vasc Surg*. 2022;29(1):25-34. doi: 10.48729/pjctvs.253
- Senthilnathan GV, Subramanian B, Murugan S, Veeramani V. Clinical presentation and prognosis of non valvular mitral regurgitation – a single institution experience. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021;12:100781. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100781
- Grayburn PA, Thomas JD. Basic principles of the echocardiographic evaluation of mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(4):843-53. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.06.049
- Nelson JA, Espinosa R, Michelena H, Rehfeldt K. Acute severe functional mitral regurgitation after non-mitral valve cardiac surgery – left ventricular dyssynchrony as a potential mechanism. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(5):1292-8. doi: 10.1053/j.jvca.2020.08.045
- Nappi F, Antoniou GA, Nenna A, Michler R, Benedetto U, Avtaar Singh SS, et al. Treatment options for ischemic mitral regurgitation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;163(2):607-622.e14. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.05.041
- Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular heart disease epidemiology. *Med Sci (Basel)*. 2022;10(2):32. doi: 10.3390/medsci10020032
- Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2980-1. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.021
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022;43(21):2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac051
- Doig F, Lu ZQ, Smith S, Naidoo R. Long term survival after surgery for ischaemic mitral regurgitation: a single centre Australian experience. *Heart Lung Circ*. 2021;30(4):612-9. doi: 10.1016/j.hlc.2020.08.015
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e228. doi: 10.1161/CIR.0000000000000960. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(10):e784. doi: 10.1161/CIR.0000000000000966
- Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, et al. 2020 Focused update of the 2017 ACC expert consensus decision pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(17):2236-70. doi: 10.1016/j.jacc.2020.02.005. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):3000. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.051
- Dietze Z, Marin-Cuatas M, Berkei L, De La Cuesta M, Otto W, Pfannmüller B, et al. Mitral valve replacement versus repair for severe mitral regurgitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction. *JTCVS Open*. 2024;22:191-207. doi: 10.1016/j.xjon.2024.07.021
- Andrási TB, Glück AC, Ben Taieb O, Talipov I, Abudurehman N, Volevski L, et al. Outcome of surgery for ischemic mitral regurgitation depends on the type and timing of the coronary revascularization. *J Clin Med*. 2023;12(9):3182. doi: 10.3390/jcm12093182
- Senzai M, Kainuma S, Toda K, Miyagawa S, Yoshioka D, Kawamura T, et al. Clinical outcomes after durable mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2022;114(1):115-24. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.08.016
- Moroz VS, Lazoryshynets VV. [Analysis of echocardiography indicators depending on the type of surgical correction of the mitral valve in patients with ischemic heart disease]. *Ukr J Cardiovasc Surg*. 2024;32(3):45-50. Ukrainian. doi: 10.30702/ujcvcs/24.32(03)/ML044-4550
- Kusunose K, Obuchowski NA, Gillinov M, Popovic ZB, Flamm SD, Griffin BP, et al. Predictors of mortality in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing surgical mitral valve intervention. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):e007163. doi: 10.1161/JAHA.117.007163
- Kwon DH, Huang S, Turkmani M, Salam D, Al-Dieri D, Wang TM, et al. Cardiac MRI-enriched phenomapping classification and differential treatment outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2024;17(4):e016006. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.016006
- Kron IL, Hung J, Overbey JR, Bouchard D, Gelljns AC, Moskowitz AJ, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(3):752-61.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120
- Nonaka DF, Fox AA. Ischemic mitral regurgitation: repair, replacement or nothing. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;23(1):11-9. doi: 10.1177/1089253218792921
- Harmel EK, Reichenspurner H, Girdauskas E. Subannular reconstruction in secondary mitral regurgitation: a meta-analysis. *Heart*. 2018;104(21):1783-90. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312277

Вплив відмови від куріння на стан ліпідного обміну хворих, які перенесли аортокоронарне шунтування

I. М. Бігун^{ib}, Т. М. Соломенчук^{ib}

Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

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

Мета роботи – порівняльне оцінювання стану ліпідного обміну пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) до і після аортокоронарного шунтування (АКШ) залежно від фактора куріння і відмови від нього.

Матеріали і методи. Обстежено 122 хворих на ІХС із показаннями до АКШ (101 чоловік, 21 жінка) віком від 40 до 83 років (середній вік – $62,4 \pm 0,7$ року). Сформовано дві групи пацієнтів: I група – 45 хворих віком <60 років, II група – 77 осіб, старших за 60 років. Кожну групу поділили на підгрупи за фактором куріння: підгрупа IA включала 28 пацієнтів (середній вік – $55,2 \pm 0,9$ року), IIA – 18 осіб (середній вік – $65,0 \pm 0,8$ року) – пацієнти-курці; до підгрупи залучено 17 обстежених (середній вік – $55,2 \pm 1,3$ року), IIB – 59 осіб (середній вік – $67,1 \pm 0,6$ року) – пацієнти без фактора куріння. Визначено показники ліпідного обміну перед АКШ і через 6 місяців. Усі пацієнти до і після АКШ отримували статинотерапію. Пацієнти-курці повністю відмовились від куріння.

Результати. Серед пацієнтів-курців (IA, IIA) порівняно з некурцями (IB, IIB) встановлено достовірно вищі в 1,2–1,5 раза середні рівні проатерогенних показників та наднизькі рівні холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Через 6 місяців більш виражену позитивну динаміку показників ліпідограми визначено в підгрупах IA, IIA: рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) знизився на 47,3 % та 40,7 % відповідно; ХС не-ЛПВЩ – на 28,2 % та 24,1 %; тригліцеридів (ТГ) – на 44,7 % та 29,3 % відповідно. У пацієнтів-некурців (IB, IIB) позитивна динаміка була менш виразною.

На вихідному етапі частка осіб із цільовими рівнями показників ліпідограми незалежно від віку достовірно нижча серед курців ($p < 0,05$): ХС ЛПНЩ $<1,4$ ммоль/л встановлено у 46,4 % (IA) проти 70,6 % (IB) випадків; ТГ $<1,7$ ммоль/л – у 10,7 % (IA) проти 23,5 % (IB) обстежених відповідно. Осіб із цільовими рівнями ХС ЛПВЩ і ХС не-ЛПВЩ на початку дослідження в IA підгрупі не виявлено, а в IB підгрупі – 29,4 % та 17,7 % відповідно. Через 6 місяців цільові рівні ХС ЛПНЩ, ТГ (IA, IIA), ХС не-ЛПВЩ (IIA), досягли 90–100 % хворих ($p < 0,05$), а в підгрупах IB, IIB такі зміни виявились менш виразними.

Висновки. Серед пацієнтів-курців із показаннями до АКШ встановлено достовірно вищі середні рівні проатерогенних ліпідів, наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, а також визначено найбільшу частку осіб, у яких цільові значення не досягнуто, незважаючи на попередню статинотерапію. Найбільш виражену позитивну 6-місячну динаміку стану ліпідного обміну виявлено у хворих, які відмовились від куріння. Відмова від куріння потенціює гіполіпідемічну дію статинотерапії.

Ключові слова:

аортокоронарне шунтування, показники ліпідного обміну, статини, відмова від куріння.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 283-289

The effect of smoking cessation on lipid metabolism in patients after coronary artery bypass grafting

I. M. Bihun, T. M. Solomenchuk

Aim. The study aimed to comparatively assess lipid metabolism in patients with ischemic heart disease (IHD) before and after coronary artery bypass grafting (CABG) and to evaluate the smoking factor and effects of smoking cessation.

Materials and methods. A total of 122 patients with IHD and indications for CABG were examined (101 men, 21 women; mean age 62.4 ± 0.7 years, range 40–83 years). The patients were divided into two groups: Group I (45 patients <60 years) and Group II (77 patients ≥ 60 years). Within each group, patients were further divided into subgroups based on smoking status: current smokers (Subgroups IA ($n = 28$, mean age 55.2 ± 0.9) and IIA ($n = 18$, mean age 65.0 ± 0.8)) and non-smokers (Subgroups IB ($n = 17$, mean age 55.2 ± 1.3) and IIB ($n = 59$, mean age 67.1 ± 0.6)). Lipid metabolism parameters were evaluated at two time points: prior to CABG and six months post-surgery. All patients received statin therapy throughout the study period and those identified as smokers ceased smoking prior to undergoing CABG.

Results. Among smokers (Subgroups IA and IIA), mean levels of proatherogenic lipids were 1.2 to 1.5 times higher, and HDL-C levels were markedly reduced, compared to non-smokers (Subgroups IB and IIB). At 6 months post-CABG, a more pronounced positive change in the lipid profile was observed in Subgroups IA and IIA: LDL-C levels decreased by 47.3 % and 40.7 %, respectively; non-HDL-C by 28.2 % and 24.1 %; and TG by 44.7 % and 29.3 %. In non-smokers, the improvement was less pronounced. At baseline, the proportion of individuals achieving target lipid levels was significantly lower among smokers, regardless of age ($p < 0.05$): LDL-C <1.4 mmol/L was observed in 46.4 % of Subgroup IA patients compared to 70.6 % in Subgroup IB patients; TG <1.7 mmol/L was achieved by 10.7 % of patients in IA compared to 23.5 % in IB. No individuals in Subgroup IA had target HDL-C or non-HDL-C levels at baseline, whereas these proportions were 29.4 % and 17.7 % in Subgroup IB, respectively. After 6 months, target levels for LDL-C, TG (IA, IIA), and non-HDL-C (IIA) were achieved by 90–100 % of patients ($p < 0.05$), while the changes in Subgroups IB and IIB were less pronounced.

Keywords:

coronary artery bypass grafting, lipid metabolism, statins, smoking cessation.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(4):283-289

Conclusions. Among patients with indications for CABG, baseline analysis revealed significantly elevated mean levels of proatherogenic lipids and low HDL-C levels among smokers, as well as the highest proportion of patients failing to achieve target lipid levels, despite prior statin therapy. The most pronounced improvement in lipid metabolism at 6 months was documented among the patients who ceased smoking. These findings suggest that smoking cessation enhances the hypolipidemic effect of statin therapy.

Операція з аортокоронарного шунтування (АКШ) – найпоширеніший вид кардіохірургічного втручання у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Щороку в світі виконують понад 1,5 млн операцій з АКШ, із них тільки в США – майже 400 000 [1]. Переважну більшість операцій з АКШ виконують у пацієнтів із тяжким перебігом стабільної ІХС, зокрема в осіб із частими тривалими симптомами стенокардії, що є наслідком підтвердженого під час коронароангіографії поширеного стенозувально-го атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Серед основних факторів ризику його розвитку чільне місце посідає атерогенна дисліпідемія (ДЛП).

Згідно з визначенням експертів Асоціації кардіологів України, як ДЛП визначають порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що виникають внаслідок різних причин, можуть і самотійно, і в поєднанні з іншими факторами ризику спричиняти маніфестацію атеросклеротичного процесу. Найчастіше відхилення в ліпідному профілі крові при ДЛП – підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) внаслідок вмісту холестерину (ХС) у ліпопротеїнах низької щільності (ЛПНЩ) та в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), збільшення концентрації тригліцеридів (ТГ) та зниження вмісту ХС у ліпопротеїнах високої щільності (ЛПВЩ) [2]. У результаті численних досліджень підтверджено роль ДЛП у підвищенні ризику ІХС та її ускладненого перебігу, а також показано значення її фармакологічної корекції.

У фаховій літературі описано різні чинники, що можуть погіршувати стан ліпідного обміну, ізольовано несприятливо впливати на формування тяжкої ДЛП та її наслідків для коронарного кровообігу, а також знижувати ефективність гіполіпідемічного лікування. Передусім йдеться про фактор куріння.

Куріння тютюну – відомий незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань та ІХС зокрема, особливо в осіб молодого віку (INTERHEART study). Його несприятливий вплив посилюється в кілька разів, коли поєднується з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та ДЛП. У ширшому значенні вплив куріння на розвиток атеросклерозу реалізується через складні патофізіологічні механізми, що включають і прогресування ДЛП, перекисне окиснення ліпідів, й активацію тромбоцитів, зниження вмісту в крові тканинного активатора плазміногену, судинне пошкодження, тромбоз, ендотеліальну дисфункцію та запалення [3,4,5].

За даними Глобального опитування дорослих щодо вживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey, GATS), що здійснене двічі (2010, 2017), в Україні курить майже 23,7 % осіб віком понад 18 років (41,2 % чоловіків і 9,0 % жінок). Середньорічне споживання цигарок, за оцінками, становить майже 60 млрд штук. Визначено високу інтенсивність куріння: у середньому чоловіки викурюють 18,2 цигарки на день, жінки – 12,6. Ба більше, встановлено, що майже половина (49 %) чоловічого населення України курить і до перенесеної гострої коронарної

події, і після неї. Зберігається висока частота куріння як фактора ризику в осіб зі стенокардією напруги (31 %) та артеріальною гіпертензією (32 %) [6,7].

Незважаючи на те, що куріння є відомим важливим фактором ризику захворюваності та смертності від ІХС, вплив терапії статинами на ризик серцево-судинних ускладнень залежно від статусу куріння досі досліджено недостатньо.

Більшість пацієнтів, які мають показання до АКШ, можуть вже тривало отримувати статинотерапію, що є обов'язковою складовою фармакотерапії ІХС загалом і зокрема підготовки пацієнтів до хірургічної реваскуляризації міокарда [8,9,10,11,12]. Доцільність призначення статинів цим хворим, як і майже всім пацієнтам з ІХС, не залежить від вихідних показників ліпідного профілю. Крім гіполіпідемізувальної дії, їхній позитивний вплив пов'язують із протизапальним, антиоксидантним, анти-тромботичним та антифібротичним ефектами, здатністю цих ліків поліпшувати функцію ендотелію та чинити опосередковану антиішемічну дію внаслідок зворотного розвитку атеросклеротичних бляшок [13].

Куріння також впливає на ефективність статинотерапії [14,15]. У результаті досліджень показано, що фактор куріння значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних подій і в групі плацебо, і в групі статинотерапії, знижуючи її прогностично сприятливу ефективність. Це обґрунтовує актуальність вивчення ролі персистуючого куріння (або відмови від куріння) як чинника, що може впливати на ефективність її фармакотерапії, зокрема статинами..

Мета роботи

Порівняльне оцінювання стану ліпідного обміну пацієнтів з ІХС до і після аортокоронарного шунтування залежно від фактора куріння і відмови від нього.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено на базі кардіохірургічного відділення КНП ЛОР «Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». Під час дослідження дотримувалися принципів біоетики, морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ІСН GCP, а також чинних нормативно-правових актів України. Комісія з етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету дала дозвіл на здійснення дослідження та публікацію його результатів (протокол від 20.12.2023 р. № 12).

Обстежено 122 хворих на стабільну ІХС із показаннями до АКШ, вік пацієнтів – від 40 до 83 років (середній вік – $62,4 \pm 0,7$ року). Серед обстежених – 101 чоловік (середній вік – $61,2 \pm 0,7$ року) та 21 жінка (середній вік – $68,2 \pm 1,3$ року). Пацієнтів поділили на дві групи залежно від віку. До першої (I) групи залучено 45 хворих

молодого та середнього віку – до 60 років (ВООЗ, 1963); до другої (II) групи – 77 пацієнтів віком понад 60 років.

Обстежених кожної з груп за віком поділили на підгрупи залежно від фактору куріння. До підгрупи IA залучено 28 осіб (середній вік – $55,2 \pm 0,9$ року), IIA – 18 хворих (середній вік – $65,0 \pm 0,8$ року) – пацієнти-курці; IB – 17 обстежених (середній вік – $55,2 \pm 1,3$ року), IIB – 59 осіб (середній вік – $67,1 \pm 0,6$ року) – пацієнти, які ніколи не курили.

Діагноз стабільна ІХС встановили за критеріями уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (2021) [16] та відповідно до рекомендацій ESC (2024) [10]. Як курців визначали осіб, курили щодня або іноді, а також тих, хто зазнавали пасивного впливу тютюнового диму, відповідно до положень американської системи BRFSS. Згідно з цією системою, для аналізу статусу курця використовують такі критерії: курці – особи, які зараз курять та викурили впродовж життя ≥ 100 сигарет; колишні курці – особи, які зараз не курять зовсім, але вже викурили впродовж життя ≥ 100 сигарет; некурці – особи, які ніколи не курили або викурили впродовж життя < 100 сигарет [17].

У першу добу госпіталізації до кардіохірургічного відділення КНП ЛОР «Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» після 12-годинного голодування у пацієнтів натще брали кров з ліктьової вени, об'єм проби – 10 мл. Оцінювання ліпідного спектра крові передбачало визначення рівнів загального холестерину (ЗХС), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ, а також індексу атерогенності (індА). Концентрацію ЗХС і ТГ у сироватці крові визначали ферментативно-фонометричним методом на багатоканальному мікроспектрофотометрі (Humageader, Німеччина) за допомогою наборів Cjh1-DAC.Lg та TC DAC.Lg (виробництва «DAC-SpectroMed», Молдова). Для визначення вмісту ХС ЛПВЩ використано набір Choi HDL-PR (виробництва «DAC-SpectroMed», Молдова). Інші показники встановлено методом обчислення за формулами W. T. Friedewald et al., обраховано також індА. За рекомендаціями ESC з менеджменту дисліпідемій (2019) і СС-профілактики (2021) для пацієнтів дуже високого ризику як цільові визначено такі рівні: ХС ЛПНЩ – $< 1,4$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ для жінок – $> 1,3$ ммоль/л, для чоловіків – $> 1,0$ ммоль/л, ТГ – $< 1,7$ ммоль/л.

Для визначення ступеня ніотинової залежності усіх пацієнтів I групи опитано за допомогою тесту Фагерстрема. Індекс тяжкості куріння (Heaviness of Smoking Index, HSI) обчислено за формулою: $HSI = K \times C / 20$, де K – кількість викурених сигарет (за добу), C – стаж куріння (роки).

Хворих обстежили двічі: на початку дослідження (у день госпіталізації з приводу АКШ) і через 6 місяців після виписки з кардіохірургічного відділення. Усі пацієнти до АКШ впродовж не менше ніж 3 місяці отримували гіполіпідемічну терапію статинами (розувастатин 20 мг, аторвастатин 20–40 мг) і продовжували її протягом усього терміну спостереження. Окремим хворим (20–25 %) додатково призначали езетиміб у дозі 10 мг. Пацієнти, які раніше курили, кинули цю звичку на час виписки зі стаціонару, під час усього спостереження не починали курити знову.

Статистично результати опрацювали з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2021

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів на початку дослідження

Показник	I група, n = 45		II група, n = 77		p
	n	%	n	%	
Стенокардія ФК III	31	68,9	55	71,4	0,77
Стенокардія ФК IV	14	31,1	22	28,6	0,77
Серцева недостатність IIA	45	100,0	76	98,7	0,31
Серцева недостатність IIB	0	0,0	1	1,3	0,31
Серцева недостатність II за NYHA	40	88,9	55	71,4	0,01
Серцева недостатність III за NYHA	5	11,1	22	28,6	0,01
Перенесений інфаркт міокарда	33	73,3	51	66,2	0,40
Артеріальна гіпертензія II ст.	12	26,7	26	33,8	0,40
Артеріальна гіпертензія III ст.	33	73,3	51	66,2	0,40
Цукровий діабет 2 типу	12	26,7	27	35,1	0,33
Ожиріння	35	77,8	59	66,6	0,88
Куріння	28	62,2	18	23,4	0,001
Індекс тяжкості куріння (HSI):					
HSI високий	25	55,5	14	18,2	0,001
HSI середній	3	6,5	4	5,2	0,74
HSI слабкий	0	0,0	0	0,0	–
Фармакотерапія до АКШ					
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	45	100	77	100	–
Статини	45	100,0	77	100,0	–
Езетиміб	12	26,7	14	18,2	0,76
Бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів	42	93,3	71	92,2	0,82
Нітрати короткої дії	45	100,0	77	100,0	–
Нітрати пролонгованої дії	26	55,5	62	80,2	0,01
Інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу	45	100,0	73	94,8	0,04

та Statistica 10. Для всіх кількісних змінних попередньо оцінювали відповідність нормальному (гаусівському) розподілу за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Якщо розподіл даних визначено як нормальний, результати наводили як середнє арифметичне (M) та похибку середнього ($\pm m$). Для порівняння середніх значень між двома незалежними групами застосували параметричний t-критерій Стюдента. Якщо розподіл даних не відповідав закону нормальності, використано непараметричний критерій Манна–Вітні. Для аналізу змін у динаміці в межах однієї групи (до та після втручання) застосували парний t-критерій Стюдента або тест Вілкоксона (якщо розподіл даних не відповідав нормальному закону).

Крім того, для оцінювання ефективності втручання визначали відносну зміну показників (Δ , %) у динаміці; частку пацієнтів, які досягли цільових значень ліпідного профілю (у % від загальної кількості); коефіцієнти кореляції Пірсона або Спірмена для аналізу зв'язків між параметрами. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

У таблиці 1 наведено клінічну характеристику залучених до дослідження пацієнтів на час госпіталізації з приводу АКШ.

Результати

Здійснили порівняльний аналіз показників ліпідного обміну у хворих обох груп в першу добу та в динаміці 6-місячного спостереження після АКШ залежно від віку та фактора куріння. Встановлено, що в групі осіб віком < 60 років (I група) поширеність куріння у 2,6 раза більша, ніж у II групі ($p < 0,05$) (табл. 1). Зважаючи на тяжкий перебіг стенокардії, що стало підставою для направлен-

Таблиця 2. Середні рівні показників ліпідного обміну в пацієнтів I та II груп у першу добу госпіталізації та через 6 місяців після АКШ залежно від фактора куріння

Показник, одиниці вимірювання	IA, n = 28		IB, n = 17		IIA, n = 18		IIB, n = 59	
	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.
ЗХС, ммоль/л	4,32 ± 0,46*	3,10 ± 0,12 ^{##}	3,72 ± 0,19	3,58 ± 0,22	4,66 ± 0,13*	3,60 ± 0,50 ^{##}	3,86 ± 0,13	3,68 ± 0,13
Δ, %	-28,2		-3,8		-22,8		-4,7	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,92 ± 0,38 ^{##}	1,54 ± 0,68 ^{##}	1,99 ± 0,18	1,79 ± 0,16 [^]	2,69 ± 0,08*	1,65 ± 0,09 [^]	2,02 ± 0,11	1,92 ± 0,13
Δ, %	-47,3		-10,1		-40,7		-5,0	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,61 ± 0,28*	0,87 ± 0,31 ^{##}	0,93 ± 0,06	1,05 ± 0,13	0,70 ± 0,03*	0,83 ± 0,02 ^{##}	1,03 ± 0,03	1,05 ± 0,06
Δ, %	+29,9		+11,6		+15,7		+1,9	
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	3,75 ± 0,12*	2,48 ± 0,12 ^{##}	2,78 ± 0,17	2,75 ± 0,25	3,82 ± 0,13*	2,90 ± 0,06 ^{##}	2,83 ± 0,11	2,36 ± 0,15
Δ, %	-33,9		-1,1		-24,1		-16,6	
ТГ, ммоль/л	2,91 ± 0,44*	1,61 ± 0,05 ^{##}	1,56 ± 0,15	1,92 ± 0,12	2,73 ± 0,10*	1,93 ± 0,16 [^]	1,79 ± 0,77	1,75 ± 0,07
Δ, %	-44,7		+19,7		-29,3		-2,2	
ІндА, од	4,03 ± 0,33*	2,31 ± 0,12 [^]	3,00 ± 0,22	3,02 ± 0,20	3,51 ± 0,30*	2,46 ± 0,13 ^{##}	2,81 ± 0,12	2,85 ± 0,14
Δ, %	-42,7		+0,7		-29,9		+1,4	

*: достовірність відмінностей між підгрупами IA і IB; IIA і IIB у 1 добу, $p < 0,05$; #: вірогідність відмінностей між підгрупами IA і IB; IIA і IIB через 6 місяців, $p < 0,05$;

[^]: достовірність відмінностей у підгрупах в динаміці спостереження, $p < 0,05$; ^{##}: вірогідність відмінностей між підгрупами IA і IIA у 1 добу, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Динаміка питомої ваги осіб, які досягли цільових значень показників ліпідного обміну, в I і II групах у динаміці 6-місячного спостереження залежно від фактора куріння, % (n)

Показник, одиниці вимірювання	IA, n = 28		IB, n = 17		IIA, n = 18		IIB, n = 59	
	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.	1 доба	6 міс.
ЗХС <4,0 ммоль/л	39,29 (11)*	100,0 (28)	76,47 (13)	82,35 (14)	0 (0)*	100,0 (18)	61,02 (36)	79,66 (47)
p	0,0010		0,6700		0,0001		0,0200	
ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л	46,43 (13)*	89,29 (25)	70,59 (12)	64,71 (11)	44,44 (8)*	100,0 (18)	55,93 (33)	74,58 (44)
p	0,0200		0,7100		0,0010		0,0300	
ХС ЛПВЩ >1,0 (чол.), >1,2 (жін.) ммоль/л	0 (0)*	25,0 (7)	29,41 (5)	70,59 (12)	0 (0)*	0 (0)	36,98 (22)	28,81 (17)
p	0,0010		0,0100		–		0,3300	
ХС не-ЛПВЩ <2,2 ммоль/л	0 (0)	46,43 (13)	17,65 (3)	23,53 (4)	0 (0)	88,89 (16)	23,73 (14)	27,12 (16)
p	0,0001		0,6700		0,001		0,6700	
ТГ <1,7 ммоль/л	10,71 (3)	100,0 (28)	23,53 (4)	58,82 (10)	33,33 (6)	100,0 (18)	30,90 (20)	50,85 (30)
p	0,0010		0,0300		0,0010		0,0600	

*: достовірність відмінностей між підгрупами IA і IB; IIA і IIB у 1 добу, $p < 0,05$; #: вірогідність відмінностей між підгрупами IA і IB; IIA і IIB через 6 місяців, $p < 0,05$.

ня на АКШ, всі ці пацієнти на час госпіталізації протягом принаймні 3 місяців приймали майже весь необхідний комплекс лікарських засобів, зокрема статини – 100 % осіб, 20–25 % – у поєднанні з езетимібом.

У результаті аналізу даних встановлено, що в підгрупі пацієнтів-курців молодшого віку (IA) встановлено достовірно вищі середні рівні майже всіх проатерогенних показників порівняно з некурцями такого самого віку (IB): ЗХС – на 13,9 % ($4,32 \pm 0,12$ ммоль/л (IA) проти $3,72 \pm 0,19$ ммоль/л (IB), $p < 0,05$); ХС ЛПНЩ – на 31,8 % ($2,92 \pm 0,12$ ммоль/л проти $1,99 \pm 0,18$ ммоль/л), $p < 0,05$); ХС не-ЛПВЩ – на 25,9 % ($3,75 \pm 0,12$ ммоль/л проти $2,78 \pm 0,12$ ммоль/л), $p < 0,05$); ТГ – на 46,4 % ($2,91 \pm 0,44$ ммоль/л проти $1,56 \pm 0,15$ ммоль/л), $p < 0,05$); індА – на 25,6 % ($4,03 \pm 0,10$ ммоль/л (IA) проти $3,00 \pm 0,22$ ммоль/л (IB), $p < 0,05$). У результаті аналізу антиатерогенних фракцій холестерину в підгрупі IA у першу добу госпіталізації встановлено на 37,8 % нижчий середній рівень ХС ЛПВЩ, ніж у підгрупі IB: $0,61 \pm 0,28$ ммоль/л (IA) проти $0,93 \pm 0,06$ ммоль/л (IB), $p < 0,05$ (табл. 2).

Аналогічні тенденції визначено у групі старших пацієнтів. Так, саме в підгрупі курців (IIA) середні значення майже всіх проатерогенних показників порівняно з даними, що встановлено в некурців такого самого

віку (IIB), вірогідно вищі в 1,2–1,5 раза: ЗХС – на 17,2 % ($4,66 \pm 0,13$ ммоль/л (IIA) проти $3,86 \pm 0,13$ ммоль/л (IIB), $p < 0,05$); ХС ЛПНЩ – на 24,9 % ($2,69 \pm 0,08$ ммоль/л (IIA) проти $2,02 \pm 0,11$ ммоль/л (IIB), $p < 0,05$), ХС не-ЛПВЩ – на 25,9 % ($3,82 \pm 0,13$ ммоль/л (IIA) проти $2,83 \pm 0,11$ ммоль/л (IIB), $p < 0,05$); ТГ – на 24,4 % ($2,73 \pm 0,10$ ммоль/л (IIA) проти $1,79 \pm 0,77$ ммоль/л (IIB), $p < 0,05$); індА – на 20,0 % ($3,51 \pm 0,30$ ммоль/л (IIA) проти $2,81 \pm 0,12$ ммоль/л (IIB), $p < 0,05$). Середній рівень ХС ЛПВЩ у підгрупі IIA вірогідно нижчий за відповідний показник підгрупи IIB, становив $0,83 \pm 0,02$ ммоль/л (IA) проти $1,03 \pm 0,03$ ммоль/л (IB) відповідно, $p < 0,05$ (табл. 2). Отже, фактор куріння істотно погіршує стан ліпідного обміну, та, ймовірно, знижує ефективність статинотерапії.

У результаті порівняння показників ліпідного обміну в I та II групах не виявлено достовірної залежності прогресування атерогенної ДЛП від віку. Пояснюємо це тим, що всі ці пацієнти на час обстеження вже тривалий час отримували статинотерапію. Незважаючи на це, все ж слід наголосити на вірогідно вищому рівні найбільш проатерогенної фракції, а саме ХС ЛПНЩ у IA підгрупі порівняно IIA ($2,92 \pm 0,38$ ммоль/л проти $2,69 \pm 0,08$ ммоль/л відповідно). Це може свідчити про особливо агресивний проатерогенний вплив

сигаретного диму в осіб молодого віку навіть на фоні статинотерапії.

Проаналізували динаміку змін середніх показників ліпідного обміну через 6 місяців після АКШ у групах хворих. На час повторного дослідження всі пацієнти з ІА і ІІА підгруп відмовились від куріння і впродовж 6 місяців не курили. У процесі спостереження встановлено, що порівняно з хворими, які ніколи не курили (ІБ та ІІБ), більш виражену позитивну динаміку середніх рівнів всіх основних показників ліпідного обміну зафіксовано в колишніх курців. Так, в ІА і ІІА підгрупах визначено достовірне істотне зниження середніх рівнів ЗХС – на -28,2 % (ІА) та -22,8 % (ІІА); ХС ЛПНЩ – на -47,3 % (ІА) та -40,7 % (ІІА); ХС не-ЛПВЩ – на -28,2 % (ІА) та -24,1 % (ІІА); ТГ – на -44,7 % (ІА) та -29,3 % (ІІА); інДА – на -42,7 % (ІА) та -29,9 % (ІІА). Середні рівні ХС ЛПВЩ підвищилися на 29,9 % в ІА підгрупі та на 15,7 % в ІІА. У підгрупах пацієнтів, які ніколи не курили (ІБ та ІІБ), позитивна динаміка змін ліпідного обміну впродовж 6 місяців спостереження оцінена як значно менша, часто невірогідна (табл. 2). Втім, у результаті порівняння динаміки змін у підгрупах за віком, зокрема серед курців (ІА та ІІА), виявлено більш значну позитивну динаміку змін проатерогенних показників у молодших пацієнтів порівняно з хворими віком понад 60 років.

У кожній з підгруп проаналізували динаміку кількості осіб, які досягли цільових рівнів основних показників ліпідного обміну.

На вихідному етапі спостереження питома вага осіб, які досягли цільових рівнів проатерогенних показників ліпідного обміну на фоні попереднього прийому статинів, виявилась нижчою у підгрупах пацієнтів-курців (ІА та ІІА) порівняно з некурцями незалежно від віку. Це може свідчити про істотний несприятливий вплив куріння і на прогресування власне ДЛП, і на ефективність статинотерапії. Так, у групі пацієнтів віком менше ніж 60 років, які курили, цільові рівні основних показників реєстрували у 1,5–2,0 раза рідше, ніж у групі обстежених такого самого віку, які не курили. Наприклад, рівень ЗХС <4,0 ммоль/л визначено у 39,29 % хворих ІА групи та 76,47 % ІБ групи, $p < 0,05$; ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л – у 46,43 % (ІА) та 70,59 % (ІБ), $p < 0,05$; ТГ <1,7 ммоль/л – у 10,71 % (ІА) та 23,53 % (ІБ). Осіб із цільовими рівнями ХС ЛПВЩ >1,0 ммоль/л (чол.) та >1,2 ммоль/л (жін.) ммоль/л та ХС не-ЛПВЩ <2,2 ммоль/л на початку дослідження в ІА підгрупі взагалі не було, а в підгрупі ІБ – 29,41 % та 17,65 % відповідно (табл. 3).

Подібну тенденцію на старті дослідження визначено у групі хворих, старших за 60 років. Так, серед пацієнтів з фактором куріння (ІІА) осіб із цільовими рівнями ЗХС, ХС ЛПВЩ та ХС не-ЛПВЩ не було, незважаючи на терапію статинами, а в підгрупі ІІБ зафіксовано 61,02 % ($p < 0,05$), 36,98 % ($p < 0,05$), 23,73 % випадків відповідно ($p > 0,05$). Частка хворих із цільовими значеннями ХС ЛПНЩ достовірно менша серед курців (ІІА) порівняно з некурцями (ІІБ) – 44,44 % (ІІА) проти 55,93 % (ІІБ) відповідно, $p < 0,05$. Отже, фактор куріння погіршує контроль показників ліпідного обміну хворих на ІХС навіть на фоні статинотерапії.

Визначили динаміку досягнення цільових рівнів показників ліпідного обміну через 6 місяців після АКШ. Усі пацієнти, залучені до дослідження, отримали пер-

соніфіковані рекомендації щодо зміни способу життя та продовжили лікування статинами й іншими лікарськими засобами відповідно до чинних протоколів для хворих на ІХС. Крім того, всі пацієнти, які курили, кинули цю звичку і не курили протягом усього 6-місячного спостереження.

Під час повторного обстеження встановлено, що найбільш помітну позитивну динаміку в досягненні цільових рівнів основних показників ліпідного обміну, що не залежала від віку, визначено у підгрупах пацієнтів, які кинули курити (ІА та ІІА), порівняно з некурцями (ІБ та ІІБ) незалежно від віку. Так, через 6 місяців цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ (в ІА і ІІА), ХС не-ЛПВЩ (лише в ІІА) досягли 90–100 % обстежених ($p < 0,05$). У підгрупах осіб, які ніколи не курили (ІБ та ІІБ), позитивні зміни виявились менш виразними (табл. 3). Зауважимо, що найменш значну позитивну динаміку зафіксовано щодо досягнення нормальних рівнів антиатерогенної фракції, зокрема ХС ЛПВЩ, особливо в підгрупах пацієнтів, які кинули курити (ІА, ІІА).

Обговорення

Результати дослідження підтверджують доцільність вчасної корекції способу життя (насамперед відмови від куріння), а також адекватної статинотерапії в пацієнтів з ІХС і показаннями до АКШ.

На відміну від застосування статинів у післяопераційному реабілітаційному періоді, для якого вже є велика доказова база, перед- і періопераційна терапія статинами лише останнім часом стала предметом контролюваних досліджень [18,19]. Так, за даними метааналізів, статини статистично значущо знижували ризик смерті від серцево-судинних причин у післяопераційному періоді (на 59 % – у разі виконання кардіохірургічних втручань, на 44 % – позасерцевих операцій), коли їх призначено в передопераційному періоді. Призначення статинів у періопераційному періоді може мати сприятливі наслідки навіть у пацієнтів, які почали їх приймати лише за кілька тижнів до планового втручання. На думку експертів, статинотерапію не слід переривати до або після АКШ, якщо вони не спричиняють очевидні побічні ефекти [20,21]. Втім, нерідкісними є випадки, коли за кілька днів до втручання або в разі направлення до кардіохірургічної клініки препарати з групи статинів безпідставно скасовують за аналогією до призупинення призначення антитромбоцитарних препаратів.

Повертаючись безпосередньо до значення куріння як фактора прогресування ДЛП, наголосимо: за результатами нашого дослідження, середні рівні майже всіх проатерогенних показників і питома вага осіб із недосягненням цільових значень достовірно вищі в підгрупах курців (особливо у молодшій віковій групі) порівняно з некурцями, незважаючи на попередній прийом статинів. Зіставні дані одержано під час інших досліджень: встановлено достовірно вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ у сироватці крові пацієнтів-курців. Зауважимо, що, як і в нашому дослідженні, характерною рисою ліпідного спектра крові в цих пацієнтів є наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, що встановлені тільки в курців [3,4,5] і складно піддаються корекції.

Ще одна особливість – імовірне зниження ефективності статинотерапії, якщо пацієнти курили. І па-

цієнти-курці, і некурці перед АКШ вже тривалий час отримували статини або комбіновану гіполіпідемічну терапію статинами з езетимібом. І саме в курців визначено агресивніший проатерогенний ліпідний профіль. Згідно з результатами post-hoc аналізу GREACE (1600 пацієнтів із встановленою ІХС, середній період спостереження – 3 роки), що здійснене в Греції, в пацієнтів, які отримували статини, коефіцієнт ризику (HR) для курців порівняно з тими, хто ніколи не курив, а також для нинішніх курців порівняно з колишніми курцями становив 1,86, тобто майже вдвічі вищий. У курців, які отримували статини, порівняно з тими, хто такого лікування не приймав, зафіксовано значне абсолютне (16,3 %) та відносне (45,6 %) зниження ризику серцево-судинних ускладнень. Втім, серед таких обстежених визначено найбільшу абсолютну частку серцево-судинних захворювань (19,4 %). Зробили висновок, що статини знижують смертність від серцево-судинних захворювань і частоту ускладнень у курців з ІХС, але їхні ризики залишаються високими в аспекті абсолютної захворюваності порівняно з колишніми курцями або тими, хто ніколи не курив [22]. Наведені факти свідчать про істотний вплив куріння і на прогресування ДЛП, розвиток коронаро-ангіосклерозу та ІХС, і на ефективність статинотерапії в пацієнтів з ІХС. Зазначимо, що відмова від куріння призводить до істотного покращення стану ліпідного обміну та зниження його проатерогенного потенціалу. В перспективі це сприятиме суттєвому покращенню прогнозу пацієнтів з ІХС.

Під час дослідження, яке здійснили в Китаї [23], вивчено вплив куріння та відмови від куріння на прозапальні та прооксидативні властивості ЛПНЩ. Встановлено, що рівень ХС ЛПНЩ у плазмі крові пацієнтів, які курили протягом тривалого часу, значно вищий, ніж у некурців ($p < 0,05$). Зазначимо, що ЛПНЩ, виділені від курців, збільшували ендотеліальне продукування окиснювальних маркерів, факторів гострого запалення (IL-1 β , TNF- α та MMP-9, LOX-1), водночас знижуючи рівень ендотеліальної eNOS та NO ($p < 0,05$). Впродовж 90 днів після припинення куріння автори зафіксували часткове, але суттєве зменшення експресії прозапальних і прооксидативних маркерів ($p < 0,05$) та збільшення синтезу NO. Підсумували, що модифіковані курінням ЛПНЩ негативно впливають на судинний ендотелій. Припинення куріння значно полегшувало прозапальний і прооксидативний вплив ЛПНЩ порівняно з продовженням куріння.

В іншому дослідженні з використанням оптичної когерентної томографії оцінено вплив куріння на морфологічні зміни бляшки в пацієнтів через 1 рік після гострої коронарної події. Встановлено, що постійні курці мають тоншу фіброзну покривку, а частота фіброатероми з тонкою покривкою вища порівняно з показниками некурців незалежно від терапії статинами. Постійне куріння сигарет послаблювало стабілізацію бляшок на фоні ліпідознижувальної терапії [24].

Інші дослідники, які вивчали ефекти приймання чи неприймання статинів у когорті постійних курців з ІХС після черв'язшкірного коронарного втручання ($n = 907$), виявили: у пацієнтів-курців, лікованих статинами, рівень серцево-судинного захисту при рівні ХС ЛПНЩ понад 100 мг/дл подібний до показників пацієнтів із рівнем ХС ЛПНЩ менше за 100 мг/дл, які такої терапії

не одержували. Встановлено, що куріння послаблює плейотропний ефект статинів, хоча вони знижують смертність від усіх причин [25].

Разом із тим, відмова від куріння сприяє покращенню ліпідного профілю, потенційно підвищуючи ефективність терапії статинами. Згідно з результатами окремих досліджень, курці можуть мати більш істотне відносне покращення показників ліпідного обміну після терапії статинами порівняно з некурцями. Втім, це не обов'язково означає, що загальна користь більша. Встановлено, що у курців, відповідно до показника «число пацієнтів, яких необхідно пролікувати», прогнозують отримання дещо більшої користі від приймання статинів, ніж у некурців. (23,5 проти 26,8) [14]. Отже, відмова від куріння потенційно посилює позитивні ефекти статинотерапії у колишніх курців, що виявляють за більш виразною позитивною динамікою показників ліпідного обміну. Зіставні дані одержано під час нашого дослідження.

Враховуючи дані GATS щодо значної поширеності куріння в Україні загалом [6] та серед хворих на ІХС зокрема, а також беручи до уваги недостатню роботу практичної охорони здоров'я щодо виявлення та усунення цього фактора ризику, часто вкрай низьку мотивацію пацієнтів позбутися цієї звички, актуальними залишаються проблема впливу тривалого куріння чи відмови від нього на стан ліпідного обміну та серцево-судинної системи загалом, а також питання щодо ефектів фармакотерапії та пов'язаних із цим ризиків.

Висновки

1. Поширеність фактора куріння серед хворих на ІХС із показаннями до АКШ віком до 60 років у 2,6 раза більша, ніж серед пацієнтів старшого віку.
2. Серед пацієнтів з ІХС і показаннями до АКШ на початку дослідження в підгрупах курців (ІА, ІІА) зафіксовано достовірно вищі середні рівні проатерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС не-ЛПВЩ, ТГ), наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, а також найбільшу питому вагу хворих, які не досягли цільових значень, незважаючи на попередню статинотерапію, порівняно з некурцями (ІБ, ІІБ).
3. Вираженішу позитивну динаміку середніх рівнів всіх основних показників ліпідного обміну та часток хворих із цільовими рівнями впродовж 6 місяців після операційного лікування виявлено в підгрупах осіб, які кинули курити (ІА, ІІА), порівняно з некурцями (ІБ, ІІБ). Це пояснюємо синергічністю ефекту відмови від куріння та гіполіпідемічної фармакотерапії.
4. Фактор куріння істотно впливає на прогресування атерогенної дисліпідемії та може спричиняти зниження гіполіпідемічної ефективності статинів. Відмова від куріння, ймовірно, потенційно гіполіпідемічну дію статинотерапії.

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у продовженні вивчення ліпідного обміну в пацієнтів після аортокоронарного шунтування залежно від фактора куріння.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 31.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 20.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 07.07.2025

Відомості про авторів:

Бігун І. М., PhD-аспірант, асистент каф. сімейної медицини ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8667-8087

Соломенчук Т. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6153-0457

Information about the authors:

Bihun I. M., MD, PhD student, Assistant of the Department of Family Medicine FPGE, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Solomenchuk T. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine FPGE, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.



Тетяна Соломенчук (Tetiana Solomenchuk)
profsolomenchuk@ukr.net

References

- Bachar BJ, Manna B. Coronary Artery Bypass Graft. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507836/>
- Mitchenko OI, Lutai MI. Rekomendatsii z diahnozyky ta likuvannya dyslipidemii [Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemias]. Kyiv; 2020. Ukrainian. Available from: https://cardiocongress.org.ua/wp-content/uploads/2020/09/Egis_All_Rekomendations_A5_48p.pdf
- Ishida M, Sakai C, Kobayashi Y, Ishida T. Cigarette Smoking and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. J Atheroscler Thromb. 2024;31(3):189-200. doi: 10.5551/jat.RV22015
- Moradinazar M, Pasdar Y, Najafi F, Shahsavari S, Shakiba E, Hamzeh B, et al. Association between dyslipidemia and blood lipids concentration with smoking habits in the Kurdish population of Iran. BMC Public Health. 2020;20(1):673. doi: 10.1186/s12889-020-08809-z
- Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoun N, Kaffa A, et al. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. Front Public Health. 2023;11:967047. doi: 10.3389/fpubh.2023.967047
- Hlobalne opytuvannya doroslykh shchodo vzhyvannya tiutinu (Global Adult Tobacco Survey – GATS). Kyiv; 2017. Ukrainian. Available from: https://kiis.com.ua/materials/pr/20180214_GATS/Full%20Report%20GATS%20Ukraine%202017%20UKR.pdf
- Kvasha OO, Sirenko YM, Horbas IM, Vavilova LL. Vidmova vid tiutunokurinnia u patsientiv iz sersevo-sudynnykh zakhvoriuvanniamy (Metodychni rekomendatsii dlia likariv, 2014) [Smoking cessation in patients with cardiovascular diseases (Guidelines for physicians, 2014)]. Novyny medytsyny ta farmatsii. 2014;(13-14):18-20. Ukrainian. Available from: <http://www.mif.ua.com/archive/article/39014>
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(3):e18-e114. doi: 10.1161/CIR.0000000000001038. Erratum in: Circulation. 2022;145(11):e772. doi: 10.1161/CIR.0000000000001060
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(16):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079
- European Society of Cardiology. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes [Internet]. Escardio.org. 2024 [cited 2025 Jun 8]. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes>
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: Eur Heart J. 2022;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458
- Choudhary A, Rawat U, Kumar P, Mittal P. Pleotropic effects of statins: the dilemma of wider utilization of statin. Egypt Heart J. 2023;75(1):1. doi: 10.1186/s43044-023-00327-8
- Ursoniu S, Mikhailidis DP, Serban MC, Penson P, Toth PP, Ridker PM, et al. The effect of statins on cardiovascular outcomes by smoking status: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2017;122:105-17. doi: 10.1016/j.phrs.2017.06.002
- Korhonen MJ, Pentti J, Hartikainen J, Ilomäki J, Setoguchi S, Liew D, et al. Lifestyle Changes in Relation to Initiation of Antihypertensive and Lipid-Lowering Medication: A Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2020;9(4):e014168. doi: 10.1161/JAHA.119.014168
- Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care “Stable coronary heart disease”]. Order dated 2016 Mar 2, No. 152. Ukrainian. Available from: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_152_IHS/2016_152_YKPMI_IHS.pdf
- Balsara K, Iftikhar A, Galiatsatos P, DiClemente C, Mattingly B, Kanarek NF. Cigarette Smoking, Mental Health, Depression, Maryland Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey, 2020. Tob Use Insights. 2024;17:1179173X241285351. doi: 10.1177/1179173X241285351
- Yuan X, Du J, Liu Q, Zhang L. Defining the role of perioperative statin treatment in patients after cardiac surgery: A meta-analysis and systematic review of 20 randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2017;228:958-66. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.116
- Curtis M, Deng Y, Lee VV, Elayda MA, Coselli JS, Collard CD, et al. Effect of Dose and Timing of Preoperative Statins on Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery. Ann Thorac Surg. 2017;104(3):782-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.12.043
- Galyfos G, Sianou A, Filis K. Pleiotropic effects of statins in the perioperative setting. Ann Card Anaesth. 2017;20(Supplement):S43-8. doi: 10.4103/0971-9784.197796
- Zhang C, Zhang C. Perioperative statin reloading in cardiac surgery: A review. Heart and Circulatory System. 2020;1-6. doi: 10.31487/j.hcs.2020.01.01
- Athyros VG, Tziomalos K, Katsiki N, Gossios TD, Gioulema O, Anagnostis P, et al. The impact of smoking on cardiovascular outcomes and comorbidities in statin-treated patients with coronary artery disease: a post hoc analysis of the GREACE study. Curr Vasc Pharmacol. 2013;11(5):779-84. doi: 10.2174/157016111311050016
- Chen L-F, Li S-C, Yang C, Zhang Y, Feng C, Wu W-L, et al. Cigarette smoking-induced low-density lipoprotein (LDL) dysfunction is partially reversible after smoking cessation. Int J Clin Exp Med. 2018;11(11):11732-42. Available from: <https://e-century.us/files/ijcem/11/11/ijcem0079079.pdf>
- Zhang X, Peng X, Li L, Yu H, Yu B. Persistent Cigarette Smoking Attenuates Plaque Stabilization in Response to Lipid-Lowering Therapy: A Serial Optical Coherence Tomography Study. Front Cardiovasc Med. 2021;8:616568. doi: 10.3389/fcvm.2021.616568
- Lin MJ, Lin HD, Cai CZ, Chuang MJ, Yang FC, Chiang KF, Wu HP. Effect of statin on long-term outcomes in persistent tobacco users receiving percutaneous coronary intervention: A longitudinal, retrospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2024;103(45):e40463. doi: 10.1097/MD.00000000000040463

Регуляція автономної нервової системи в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи: ефективність дихальних тренувань із позитивним тиском наприкінці видиху

Е. О. Асанов^{ID A,D,F}, І. А. Діба^{ID B,C,D}, С. С. Наскалова^{ID B,C,E}, О. В. Бондаренко^{ID C,E},
І. А. Антонюк-Щеглова^{ID C,E}

Державна установа «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

Ключові слова:

прискорене старіння дихальної системи, дихальні тренування з РЕЕР, автономна нервова система.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 290-295

Мета роботи – оцінити вплив курсового застосування дихальних тренувань із позитивним тиском наприкінці видиху (РЕЕР) на стан автономної нервової системи у людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи.

Матеріали і методи. Обстежено 94 осіб віком 60–74 років: 45 – із фізіологічним, 49 обстежених – із пришвидшеним старінням дихальної системи. Особи похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи отримували дихальні тренування з РЕЕР: 16 – тренування з рівнем тиску наприкінці видиху 0 см вод. ст., 17 обстежених – 5 см вод. ст., 16 осіб – 10 см вод. ст. Оцінювали стан автономної нервової системи. Дослідження здійснили на вихідному етапі (до тренувань) і після курсових тренувань.

Результати. У людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи визначено зниження високочастотних коливань (HF) і підвищення симпато-вагусного балансу (LF/HF). У них виявлено також зв'язок між потужністю HF і функціональним віком дихальної системи ($r = -0.33$, $p < 0.05$) і SpO_2 ($r = -0.29$, $p < 0.05$). Дихальні тренування з РЕЕР, крім зростання SpO_2 , спричиняло підвищення HF і зниження LF/HF в осіб із пришвидшеним старінням. Зростання тиску наприкінці видиху з 5 см вод. ст. до 10 см вод. ст. не призводило до підвищення ефективності дихальних тренувань із РЕЕР.

Висновки. В осіб похилого віку з пришвидшеним старінням знижується парасимпатична та підвищується симпатична активність. Зміни потужності парасимпатичної ланки автономної нервової системи в обстежених похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи пов'язані з функціональним віком дихальної системи та легенеvim газообміном. Дихальні тренування з РЕЕР призводять до зростання вагусних впливів і зниження симпатичної активності. Вираженість цього ефекту не залежить від рівня тиску наприкінці видиху.

Keywords:

accelerated aging of the respiratory system, breathing exercises with PEEP, autonomic nervous system.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(4):290-295

Regulation of the autonomic nervous system in older adults with accelerated respiratory system aging: effectiveness of breathing training with positive end-expiratory pressure

Е. О. Asanov, І. А. Dyba, S. S. Naskalova, O. V. Bondarenko, І. А. Antoniuk-Shcheglova

Aim. To evaluate the effectiveness of breathing training with positive end-expiratory pressure (PEEP) on the autonomic nervous system in older adults with accelerated respiratory system aging.

Materials and methods. Ninety-four older adults aged 60–74 years were examined, including 45 with physiological aging and 49 with accelerated aging of the respiratory system. Participants with accelerated respiratory aging were divided into three groups: 16 underwent breathing training without PEEP (0 cm H₂O), 17 with PEEP of 5 cm H₂O, and 16 with PEEP of 10 cm H₂O. The autonomic nervous system was assessed at baseline and after completing the breathing training program.

Results. Older adults with accelerated respiratory system aging showed reduced high-frequency (HF) power and an increased low-frequency / high-frequency (LF/HF) ratio. In this group, HF power was inversely correlated with the functional age of the respiratory system ($r = -0.33$, $p < 0.05$) and oxygen saturation (SpO_2 ; $r = -0.29$, $p < 0.05$). Breathing training with PEEP increased SpO_2 and HF power while reducing the LF/HF ratio. However, increasing PEEP from 5 cm H₂O to 10 cm H₂O did not improve the effectiveness of the training.

Conclusions. In older adults with accelerated respiratory aging, parasympathetic activity decreases, and sympathetic activity increases. Changes in parasympathetic activity of the autonomic nervous system in this group are associated with the functional age of the respiratory system and pulmonary gas exchange. Breathing training with PEEP increases vagal activity and reduces sympathetic dominance. However, the magnitude of this effect is independent of the PEEP level.

Старіння – складний багатогранний біологічний процес, що характеризується поступовим зниженням функцій організму. Причиною обмеження пристосувальних механізмів під час старіння, на думку багатьох дослідників, є дисрегуляція фізіологічних систем організму, що призводить до зниження здатності до відновлення та цілісності органів, тканин і клітин. З часом старіння спричиняє збільшення ризику захворювань і смерті [1].

Особливістю процесу старіння є те, що воно може відбуватися за фізіологічним або пришвидшеним типом. Наслідком цього можуть бути відмінності за швидкістю старіння в осіб з однаковим хронологічним віком. Фізіологічне старіння – природний процес із поступовим зниженням функцій органів і систем без виражених патологічних змін. Під час пришвидшеного старіння, на відміну від фізіологічного, швидше, ніж зазвичай, відбувається розвиток вік-пов'язаних змін і захворювань [2,3].

У разі пришвидшеного старіння дихальної системи відбуваються зміни кисневого режиму організму, що призводять до формування кисневої недостатності та зниження стійкості до гіпоксії [4]. Це є ключовим фактором значного зниження адаптаційних можливостей організму, розвитку різних захворювань і посилення їхнього перебігу [1,4].

Одна з систем організму, що відіграє важливу роль в адаптації організму до вікових змін, – автономна нервова система (АНС). При цьому в процесі старіння виникає дисбаланс АНС [5]. Вікові зміни АНС набувають особливого значення під час пришвидшеного старіння дихальної системи, з огляду на її значення в механізмах регуляції бронхіальної прохідності та розвитку бронхоспазму [6]. Зниження ефективності функціонування АНС може негативно впливати на вентиляційну функцію легень, знижувати бронхіальну прохідність і спричиняти розвиток бронхолегеневих захворювань, зокрема у людей похилого віку [7].

Значення пришвидшеного старіння дихальної системи як основи розвитку та прогресування вік-асоційованих патологічних станів обґрунтовує необхідність розроблення методів корекції вікових змін організму, зокрема АНС в осіб похилого та старечого віку. Однак застосування медикаментозних засобів в осіб старшого віку обмежене. Це пов'язано насамперед із функціональними можливостями видільних і детоксифікувальних систем організму, а також частим розвитком побічних реакцій. Тому в старшому віці бажаним є використання безмедикаментозних методів корекції.

Дихальні тренування з підвищеним тиском наприкінці видиху (Positive end Expiratory Pressure, PEEP) – один із таких методів. Метод PEEP ґрунтується на створенні підвищеного опору наприкінці видиху, що перешкоджає ранньому експіраторному закриттю дихальних шляхів, сприяє збільшенню функціональної залишкової ємності легень, спричиняє розправлення альвеол і залучення до газообміну альвеол, які не функціонують. Це призводить до зниження альвеолярного мертвого простору, покращення вентиляційно-перфузійного співвідношення, збільшення ефективної поверхні газообміну, поліпшення легеневого газообміну та насичення крові киснем [8].

Дихальні тренування з PEEP широко використовують у клінічній, спортивній і реабілітаційній медици-

ні [8,9]. У результаті численних досліджень підтверджено ефективність дихальних тренувань із PEEP у пацієнтів із хронічними захворюваннями легень. Регулярні тренування сприяють зменшенню гіперінфляції легень, покращенню газообміну та підвищенню толерантності до фізичних навантажень [9].

Останніми роками посилюється інтерес до впливу PEEP на АНС, що регулює роботу внутрішніх органів і фізіологічні процеси організму. Показано, що дихальні тренування з PEEP впливають на баланс симпатичної та парасимпатичної активності, змінюючи варіабельність серцевого ритму та рівень стресу [10,11]. Так, застосування дихальних тренувань із PEEP знижує частоту серцевих скорочень і збільшує варіабельність серцевого ритму, що свідчить про посилення парасимпатичної активності [11]. З іншого боку, внаслідок зменшення активності симпатичної нервової системи використання дихальних тренувань із PEEP може сприяти зменшенню рівня стресу й артеріального тиску [11]. Встановлено також, що PEEP-терапія може покращувати барорефлекс і внаслідок цього підвищувати адаптивні механізми серцево-судинної системи [12]. Водночас показано, що PEEP-терапія сприяє зниженню рівня кортизолу та підвищує варіабельність серцевого ритму. Це позитивно позначається на загальному стані організму [11].

На підставі цих даних припустили, що застосування дихальних тренувань із PEEP може бути доцільним в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи. Однак вплив дихальних тренувань із PEEP на стан АНС у людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи досі залишається не з'ясованим.

Мета роботи

Оцінити вплив курсового застосування дихальних тренувань із позитивним тиском наприкінці видиху на стан автономної нервової системи у людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили відповідно до законів України та принципів Гельсінської декларації з прав людини. Процедури дослідження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди погоджені Комісією з питань етики ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 7 від 15.05.2018 року). Участь у дослідженні добровільна; всі обстежені підписали форму інформованої згоди на участь.

Обстежено 94 осіб віком від 60 до 74 років. До дослідження не залучали осіб із патологією серцево-судинної, дихальної, ендокринної та інших систем організму. У результаті визначення функціонального віку дихальної системи (ФВДС) сформовано дві групи обстежених: група осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи ($n = 49$) і група осіб похилого віку з фізіологічним старінням дихальної системи ($n = 45$).

ФВДС визначали за спірометричними показниками за допомогою формули, що розроблена в ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» [13]. Старіння дихальної системи вважали пришвидшеним,

Таблиця 1. Стан автономної нервової системи в людей похилого віку з фізіологічним і пришвидшеним старінням дихальної системи, $M \pm SD$

Показник, одиниці вимірювання	Обстежені з фізіологічним старінням, $n = 45$	Обстежені з прискореним старінням, $n = 49$
HF, ms^2	$182,31 \pm 53,25$	$132,49 \pm 66,61^{**}$
LF, ms^2	$223,69 \pm 63,92$	$175,47 \pm 78,88^{**}$
VLF, ms^2	$796,86 \pm 323,05$	$804,71 \pm 324,41$
LF/HF	$1,25 \pm 0,21$	$1,35 \pm 0,19^*$
ФВДС, років	$64,83 \pm 7,75$	$74,82 \pm 6,81^{**}$
SpO ₂ , %	$95,33 \pm 1,23$	$94,67 \pm 1,38^*$

*: вірогідні відмінності порівняно з особами з фізіологічним старінням дихальної системи на рівні $p < 0,05$; **: достовірні відмінності порівняно з особами з фізіологічним старінням дихальної системи на рівні $p < 0,01$.

якщо функціональний вік системи дихання перевищував календарний вік на понад 10 років.

Вентиляційну функцію легень і бронхіальну прохідність оцінювали за показниками спірометрії та кривої «потік – об'єм» форсованого видиху на апараті «Spirobank» («Mig», Італія).

Сатурацію крові (SpO₂) визначали за допомогою монітора «ЮМ-300» фірми «ЮТАС» (Україна) пульсоксиметричним методом.

Регуляцію АНС вивчали методом аналізу варіабельності ритму серця (ВРС) за допомогою монітора фірми «ЮТАС» (Україна). Виконали спектральний аналіз ВРС з обрахунком потужності компонентів серцевого ритму в трьох діапазонах частот: 0,15–0,40 Гц (високочастотні коливання, HF), 0,04–0,15 Гц (низькочастотні коливання, LF), 0,003–0,040 Гц (дуже низькочастотні коливання, VLF), а також відношення LF/HF (симпато-вагусний баланс).

Для корекції стану АНС у людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи призначали дихальні тренування з РЕЕР із різним тиском наприкінці видиху.

Методом простої рандомізації за допомогою таблиці випадкових чисел за рівнем тиску наприкінці видиху здійснено розподіл людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи на три групи. У першій групі (16 осіб, контрольна група) дихальні тренування здійснювали з рівнем тиску наприкінці видиху 0 см вод. ст., у другій групі (17 осіб) – 5 см вод. ст., у третій групі (16 осіб) – 10 см вод. ст.

У результаті попередніх досліджень встановлено, що рівні тиску наприкінці видиху 5 см вод. ст. і 10 см вод. ст. є оптимальними для людей похилого віку [14]. Курс дихальних тренувань із РЕЕР складався з 10 щоденних сеансів тривалістю 15 хв кожний. Дихальні тренування з РЕЕР здійснювали за допомогою дихального тренажера «Threshold PEP» (Німеччина).

Під час дихальних тренувань із РЕЕР для безпеки реєстрували артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, робили електрокардіограму, визначали SpO₂ за допомогою монітора «ЮМ-300» фірми «ЮТАС» (Україна).

Усі дослідження здійснили на вихідному етапі та після курсових тренувань.

Статистично результати опрацювали за допомогою комп'ютерної програми Excel 2010 (Microsoft Office 2010, Product ID: 02954-076-111196, Order ID: 6368848992). Використано параметричні статистичні методи. Нормальність розподілу отриманих даних перевірено за допомогою тесту Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Віллка. Обраховано середні значення (M) та

їхні стандартні відхилення (SD). Відмінності середніх величин показників оцінювали за критерієм Стюдента для непарних (фізіологічне та прискорене старіння) та парних (до та після дихальних тренувань) вибірок. Для виявлення залежностей виконано регресійно-кореляційний аналіз. За допомогою дисперсійного однофакторного post-hoc аналізу ANOVA з застосуванням поправки Бонфероні вивчено вплив рівня опору наприкінці видиху при використанні дихальних тренувань із РЕЕР на показники, що вивчали. Як значущий визначали рівень достовірності при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз даних, що одержано, показав: в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи на вихідному етапі відбулося зниження активності парасимпатичної ланки АНС. Так, значення HF у них було дещо меншим порівняно з обстеженими з фізіологічним старінням дихальної системи (табл. 1).

У результаті дослідження підтверджено асоціацію між ФВДС, станом легеневого газообміну й активністю парасимпатичної нервової системи в обстежених похилого віку з пришвидшеним старінням. Це підтверджено незначною, але статистично вірогідною залежністю потужності HF з одного боку й ФВДС ($r = -0,33$, $p < 0,05$) з іншого. Крім того, в осіб похилого віку з цієї групи визначено зв'язок між потужністю HF і SpO₂ ($r = -0,29$, $p < 0,05$).

Водночас у людей похилого віку з пришвидшеним старінням порівняно з особами, які старіють фізіологічно, зниження активності парасимпатичної ланки АНС супроводжувалось відносним переважанням симпатичних впливів. З боку гуморальної регуляції не було виявлено відмінностей між групами обстежених похилого віку. Це підтверджує аналіз потужності VLF, що не показав істотних відмінностей між групами осіб похилого віку з різним типом старіння дихальної системи (табл. 1).

Напружене функціонування дихальної системи в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням призводило до певного зниження легеневого газообміну. Це підтверджено незначною, але статистично достовірною відмінністю показника SpO₂, що встановлений у групах осіб із фізіологічним й пришвидшеним старінням дихальної системи (табл. 1).

Застосування дихальних тренувань із РЕЕР чинило нормалізуючий вплив на регуляцію АНС в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи. Зафіксовано статистично значуще підвищення парасимпатичних впливів і зниження симпатичної активності. Так, під впливом курсових дихальних тренувань із РЕЕР

Таблиця 2. Вплив дихальних тренувань із РЕЕР на стан автономної нервової системи в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи, $M \pm SD$

Показник, одиниці вимірювання	До тренувань	Після тренувань	Зсув
0 см вод. ст., n = 16			
HF, mc^2	138,69 $\pm$ 78,58	158,56 $\pm$ 101,34	19,88 $\pm$ 39,90
LF, mc^2	177,63 $\pm$ 83,43	207,06 $\pm$ 109,67	29,44 $\pm$ 52,56
VLF, mc^2	638,13 $\pm$ 331,88	616,63 $\pm$ 269,58	-21,50 $\pm$ 107,08
LF/HF	1,33 $\pm$ 0,13	1,36 $\pm$ 0,17	0,039 $\pm$ 0,16
ФВДС, роки	73,80 $\pm$ 7,37	72,88 $\pm$ 6,29	-0,93 $\pm$ 4,12
SpO ₂ , %	94,56 $\pm$ 1,82	94,81 $\pm$ 1,64	0,25 $\pm$ 0,58
5 см вод. ст., n = 17			
HF, mc^2	127,00 $\pm$ 56,07	205,00 $\pm$ 96,98**	78,00 $\pm$ 65,28*
LF, mc^2	166,58 $\pm$ 73,45	225,47 $\pm$ 103,31**	58,88 $\pm$ 64,27
VLF, mc^2	917,18 $\pm$ 335,02	914,41 $\pm$ 357,29	-2,76 $\pm$ 145,63
LF/HF	1,33 $\pm$ 0,22	1,11 $\pm$ 0,12**	-0,21 $\pm$ 0,20**
ФВДС, роки	72,97 $\pm$ 7,56	66,88 $\pm$ 5,16**	-6,50 $\pm$ 4,82
SpO ₂ , %	94,82 $\pm$ 1,01	95,94 $\pm$ 0,87**	0,90 $\pm$ 0,93*
10 см вод. ст., n = 16			
HF, mc^2	132,13 $\pm$ 67,79	231,25 $\pm$ 137,67**	99,13 $\pm$ 80,56**
LF, mc^2	172,13 $\pm$ 79,38	238,13 $\pm$ 121,65**	66,00 $\pm$ 64,08
VLF, mc^2	827,75 $\pm$ 340,83	756,88 $\pm$ 251,02	-70,88 $\pm$ 205,10
LF/HF	1,34 $\pm$ 0,20	1,10 $\pm$ 0,17**	-0,24 $\pm$ 0,23**
ФВДС, роки	77,79 $\pm$ 4,35	71,06 $\pm$ 6,83**	-6,72 $\pm$ 6,13
SpO ₂ , %	94,63 $\pm$ 1,26	95,69 $\pm$ 0,95**	1,06 $\pm$ 0,99*

*: відмінності достовірні порівняно зі станом до тренувань на рівні $p < 0,05$; **: відмінності вірогідні порівняно зі станом до тренувань на рівні $p < 0,01$; #: відмінності достовірні порівняно з опором напирікці видиху 0 см вод. ст. на рівні, $p < 0,05$; **: відмінності вірогідні порівняно з опором напирікці видиху 0 см вод. ст. на рівні $p < 0,01$.

в обстежених похилого віку визначено збільшення HF – показника, що характеризує парасимпатичну активність (табл. 2). Поряд зі зміною регуляції парасимпатичного тону у них зафіксовано зниження симпатовагального індексу LF/HF (табл. 2).

Ефективність впливу дихальних тренувань із РЕЕР визначається багатьма факторами. Серед них ключовим є рівень тиску напирікці видиху. Тому здійснили оцінювання ефективності впливу дихальних тренувань із РЕЕР на стан регуляції АНС залежно від рівня тиску напирікці видиху. Здійснили однофакторний дисперсійний аналіз впливу рівня тиску напирікці видиху (0 см вод. ст., 5 см вод. ст. або 10 см вод. ст.) на зсуви показників спектрального аналізу ВСР внаслідок застосування дихальних тренувань із РЕЕР в обстежених похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи. Встановлено, що зростання тиску напирікці видиху з 5 см вод. ст. до 10 см вод. ст. не призводить до підвищення ефективності дихальних тренувань із РЕЕР. Так, не виявлено достовірних відмінностей зсувів показників HF, LF і LH/HF після дихальних тренувань із РЕЕР із тиском напирікці видиху 10 см вод. ст. порівняно з тиском напирікці видиху 5 см вод. ст. Підвищення тиску (з 5 см вод. ст. до 10 см вод. ст.) напирікці видиху не впливало на покращення легеневого газообміну в обстежених осіб (табл. 2).

Застосування дихальних тренувань із РЕЕР із тиском напирікці видиху ані 5 см вод. ст., ані 10 см вод. ст. не спричиняло зміни потужності VLF в обстежених похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи. Зауважимо, що дихальні тренування з тиском напирікці видиху 0 см вод. ст. (тобто без опору видиху) не впливали на стан АНС в обстежених осіб похилого віку (табл. 2).

Обговорення

Відомо, що гіперактивність парасимпатичної системи часто асоціюється з бронхоспазмом [6]. Це може бути одним із факторів, що спричиняють пришвидшене старіння дихальної системи. Разом із тим, її пригнічення також може призводити до порушення дихальних шляхів, особливо за умов, коли потрібне нормальне функціонування рефлексорних механізмів регуляції дихання та мукоциліарного кліренсу. Так, наприклад, зниження активності парасимпатичних впливів може спричиняти атонію дихальних шляхів, парадоксально зумовлювати погіршення вентиляційно-перфузійних співвідношень і, відповідно, знижувати ефективність легеневого газообміну [15,16]. Зазначимо, що це більш характерно саме для осіб похилого віку [15]. Послаблення тону парасимпатичної нервової системи також може спричиняти погіршення мукоциліарного кліренсу, зумовлювати дискринію, а отже погіршувати в такий спосіб бронхіальну прохідність [17,18].

Виявлені зміни АНС характеризують дисфункцію АНС в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи, що пов'язана з процесами старіння дихальної системи.

Механізми позитивного впливу дихальних тренувань із РЕЕР на стан АНС в осіб похилого віку багатокомпонентні та можуть бути пов'язані з нейрогуморальною регуляцією, механорецепторним контролем, гемодинамією. З одного боку, подовження видиху й активація повільного дихання з підвищенням внутрішньогрудного тиску, що відбувається під час дихання з РЕЕР, призводить до посилення вагусної активності (через активацію барорецепторів і дихальної синусової аритмії) та нормалізації балансу між симпатичним і парасимпатичним відділами АНС [10,12]. З іншого боку, стабілізація

дихального патерну (зниження частоти дихання та подовження видиху) при РЕЕР-терапії сприяє зниженню симпатичної активності [12].

Ще одним можливим чинником позитивного впливу дихальних тренувань із РЕЕР може бути зниження стресового навантаження на АНС через оптимізацію газообміну та зниження гіпоксії [11, 12].

Результати дослідження відповідають даним інших дослідників, які встановили позитивний вплив дихальних тренувань із РЕЕР на стан вегетативної регуляції в різних когортах пацієнтів. Так, показано, що нормалізація регуляції АНС (зниження симпатичної та активація парасимпатичної активності) під впливом дихальних тренувань із РЕЕР позитивно позначається на діяльності серцево-судинної та симпатоадреналової систем, психоемоційному стані та знижує трижовність [19]. Позитивний вплив постійної дихальної стимуляції з РЕЕР на регуляцію АНС посилює функції префронтальної кори та сприяє формуванню стійкості до емоційних тригерів [20].

Ці ефекти дихальних тренувань із РЕЕР можуть обґрунтовувати доцільність призначення дихальних тренувань із РЕЕР при стрес-індукованих порушеннях.

Висновки

1. У людей похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи виникає дисфункція АНС. При цьому визначають зниження парасимпатичної активності та підвищення симпатичних впливів.

2. Зміни потужності парасимпатичної ланки АНС в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи пов'язані з функціональним віком дихальної системи та легеневою газообміном.

3. Дихальні тренування з РЕЕР позитивно впливають на стан АНС в осіб похилого віку з пришвидшеним старінням дихальної системи. Це визначають за нормалізацією балансу регуляції АНС: зростанням вагусних впливів і зниженням симпатичної активності. Втім, вираженість цього ефекту не залежить від рівня тиску наприкінці видиху.

Перспективи подальших досліджень полягають в уточненні механізмів дії та виявленні додаткових клінічних застосувань дихальних тренувань із РЕЕР.

Фінансування

Робота фінансована з бюджету НАМН України за КПКВК 6561040 п. 1.2 «Прикладні дослідження у сфері клінічної медицини».

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 07.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 23.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 02.07.2025

Відомості про авторів:

Асанов Е. О., д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0003-4021-1710

Діба І. А., канд. мед. наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-4212-8868

Наскалова С. С., канд. мед. наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-9518-2633

Бондаренко О. В., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-8270-5316

Антонюк-Щеглова І. А., д-р мед. наук, старший дослідник, вчений секретар, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-6122-8266

Information about the authors:

Asanov E. O., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Scientific Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, SI "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Dyba I. A., MD, PhD, Senior Researcher, Senior Scientific Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, SI "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Naskalova S. S., MD, PhD, Senior Researcher, Senior Scientific Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, SI "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Bondarenko O. V., MD, PhD, Senior Scientific Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, SI "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Antoniuk-Shcheglova I. A., MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Scientific Secretary, SI "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.



Ервін Асанов (Ervin Asanov)
eoasanov@ukr.net

References

1. Tian YE, Cropley V, Maier AB, Lautenschlager NT, Breakspear M, Zalesky A. Heterogeneous aging across multiple organ systems and prediction of chronic disease and mortality. *Nat Med.* 2023;29(5):1221-31. doi: 10.1038/s41591-023-02296-6
2. Pyo IS, Yun S, Yoon YE, Choi JW, Lee SJ. Mechanisms of aging and the preventive effects of resveratrol on age-related diseases. *Molecules.* 2020;25(20):4649. doi: 10.3390/molecules25204649
3. Lissek T. Aging, adaptation and maladaptation. *Front Aging.* 2023;4:1256844. doi: 10.3389/fragi.2023.1256844
4. Cho SJ, Stout-Delgado HW. Aging and Lung Disease. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:433-59. doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034610
5. Olivieri F, Biscetti L, Pimpini L, Pelliccioni G, Sabbatinelli J, Giunta S. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: Potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammation. *Ageing Res Rev.* 2024;101:102521. doi: 10.1016/j.arr.2024.102521
6. Benarroch EE. Physiology and Pathophysiology of the Autonomic Nervous System. *Continuum (Minneapolis).* 2020;26(1):12-24. doi: 10.1212/CON.0000000000000817
7. Hamrefors V. The Autonomic Nervous System: A Novel and Potentially Modifiable Risk Factor for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Population? *Ann Am Thorac Soc.* 2023;20(10):1402-3. doi: 10.1513/AnnalsATS.202307-618ED
8. Jubran A. Setting positive end-expiratory pressure in the severely obstructive patient. *Curr Opin Crit Care.* 2024;30(1):89-96. doi: 10.1097/MCC.0000000000001131
9. Lin Q, Zhuo L, Wu Z, Li C, Zhou M, Cai C. Effects of breathing exercises using home-based positive pressure in the expiratory phase in patients with COPD. *Postgrad Med J.* 2019;95(1127):476-81. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-136580
10. Pantoni CB, Thommazo-Luporini LD, Mendes RG, Caruso FC, Castello-Simões V, Mezzalana D, et al. Effect of continuous positive

- airway pressure associated to exercise on the breathing pattern and heart rate variability of patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: a randomized controlled trial. *Braz J Med Biol Res.* 2021;54(11):e10974. doi: [10.1590/1414-431X2021e10974](https://doi.org/10.1590/1414-431X2021e10974)
11. Fincham GW, Strauss C, Montero-Marin J, Cavanagh K. Effect of breath work on stress and mental health: A meta-analysis of randomised-controlled trials. *Sci Rep.* 2023;13(1):432. doi: [10.1038/s41598-022-27247-y](https://doi.org/10.1038/s41598-022-27247-y)
 12. Chu AA, Yu HM, Yang H, Tian LM, Hu ZY, Jiang N, et al. Evaluation of right ventricular performance and impact of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude. *Sci Rep.* 2020;10(1):20186. doi: [10.1038/s41598-020-71584-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-71584-4)
 13. Pysaruk AV, Asanov EO, inventor. [Method for determination of functional age of respiratory human system]. Ukrainian patent UA 54304. 2010 Nov 10. Available from: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/255385/>
 14. Asanov EO, Dyba IA, Osmak ED. Pulmonary gas exchange in elderly people with physiological and accelerated aging of the respiratory system: effect of respiratory training with positive end expiratory pressure. *Ukrainian Pulmonology Journal.* 2014;(3):64-7. Available from: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/14/pdf14-3/64.pdf>
 15. Pincus AB, Fryer AD, Jacoby DB. Mini review: Neural mechanisms underlying airway hyper responsiveness. *Neurosci Lett.* 2021;751:135795. doi: [10.1016/j.neulet.2021.135795](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135795)
 16. Mehra R, Tjurmina OA, Ajjola OA, Arora R, Bolser DC, Chapleau MW, et al. Research Opportunities in Autonomic Neural Mechanisms of Cardiopulmonary Regulation: A Report From the National Heart, Lung, and Blood Institute and the National Institutes of Health Office of the Director Workshop. *JACC Basic Transl Sci.* 2022;7(3):265-293. doi: [10.1016/j.jacbts.2021.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.11.003)
 17. Liao YS, Collins EN, Guevara MV, Schurmann V, Atanasova KR, Bravo L, et al. Airway cholinergic history modifies mucus secretion properties to subsequent cholinergic challenge in diminished chloride and bicarbonate conditions. *Exp Physiol.* 2020;105(10):1673-83. doi: [10.1113/EP088900](https://doi.org/10.1113/EP088900)
 18. Pang C, An F, Yang S, Yu N, Chen D, Chen L. In vivo and in vitro observation of nasal ciliary motion in a guinea pig model. *Exp Biol Med (Maywood).* 2020;245(12):1039-48. doi: [10.1177/1535370220926443](https://doi.org/10.1177/1535370220926443)
 19. Porges SW. The vagal paradox: A polyvagal solution. *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2023;16:100200. doi: [10.1016/j.cpnec.2023.100200](https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2023.100200). Erratum in: *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2024;18:100233. doi: [10.1016/j.cpnec.2024.100233](https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2024.100233)
 20. Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, Garbella E, Menicucci D, Neri B, et al. How Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological Correlates of Slow Breathing. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:353. doi: [10.3389/fnhum.2018.00353](https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00353)

Ультрадисперсні зважені частинки промислового аерозолю як фактор неканцерогенного ризику для працівників машинобудівного підприємства

Л. П. Шаравара[✉]

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Ключові слова:

наночастинки, ультрадисперсні зважені частинки, машинобудівне підприємство, неканцерогенний ризик.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 296-304

Мета роботи – оцінити неканцерогенний ризик від впливу зважених ультрадисперсних частинок промислового аерозолю у працівників машинобудівного підприємства.

Матеріали і методи. Вміст зважених ультрадисперсних частинок дослідили за допомогою сканувального спектрометра NanoScan 3910. Їхній хімічний склад вивчили методом оптико-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою. Для оцінювання неканцерогенного ризику обрахували коефіцієнти небезпеки, а також визначили рівень ризику залежно від розміру зважених частинок за допомогою запропонованої нової методики.

Результати. У результаті дослідження встановлено, що до складу зважених частинок входили хімічні елементи з різною щільністю. Відповідно до цього здійснили обрахунок і ранжування коефіцієнтів небезпеки (HQ) серед працівників машинобудівного підприємства. Так, коефіцієнти небезпеки (HQ) від впливу зважених ультрадисперсних частинок зі щільністю $\geq 6 \text{ кг/м}^3$: 4,88 – плавильник металу та сплавів, 4,44 – електрозварник ручного зварювання, 2,63 – обрубувач, 2,16 – шліфувальник. Коефіцієнти небезпеки (HQ) від впливу зважених ультрадисперсних частинок зі щільністю $\leq 6 \text{ кг/м}^3$: 2,44 – плавильник металу та сплавів, 2,22 – електрозварник ручного зварювання, 1,32 – обрубувач, 1,08 – шліфувальник. За обрахунком неканцерогенного ризику залежно від розміру частинок, відповідно до запропонованої методики, для плавильника металу та сплавів найбільший ризик становлять частинки розміром 11 нм і 15 нм. Для електрозварників ручного зварювання критичними є частинки розміром 11 нм, а також більші частинки – у діапазоні 64–154 нм. Шліфувальники зазнають найбільшого ризику від впливу частинок розміром 15–48 нм, а для обрубувачів найбільш небезпечними є частинки розміром 48 нм і більше – в діапазоні 154–205 нм.

Висновки. Обраховані коефіцієнти небезпеки (HQ) від впливу зважених ультрадисперсних частинок перевищували одиницю для всіх робочих місць, що не можна вважати допустимим, оскільки є висока імовірність виникнення шкідливих ефектів. Відповідно до запропонованої методики оцінки неканцерогенного ризику, визначено рівні ризику для кожного робочого місця залежно від розміру частинок; це сприятиме впровадженню необхідних заходів профілактики.

Keywords:

nanoparticles, suspended ultrafine particles, machine-building enterprise, non-carcinogenic hazard.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):296-304

Suspended ultrafine particles of industrial aerosol as a non-carcinogenic hazard factor for workers of a machine-building enterprise

L. P. Sharavara

Aim. To evaluate the non-carcinogenic hazard posed by exposure to suspended ultrafine industrial aerosol particles among workers of a machine-building enterprise.

Materials and methods. The content of suspended ultrafine particles was analyzed using a scanning spectrometer NanoScan 3910. The chemical composition was assessed by optical emission spectrometry with inductively coupled plasma. To assess adverse non-carcinogenic effects, hazard quotients (HQs) were calculated, and the risk level was determined depending on the suspended particle using the proposed new methodology.

Results. The study has revealed that suspended particles comprised chemical elements with varying densities. Based on this, HQs were calculated and ranked for workers at the machine-building enterprise. HQs from the impact of suspended ultrafine particles with a density $\geq 6 \text{ kg/m}^3$: 4.88 – for furnace operators, 4.44 – for welders, 2.63 – for cutters, 2.16 – for grinders. HQs from the impact of suspended ultrafine particles with a density $\leq 6 \text{ kg/m}^3$: 2.44 – for furnace operators, 2.22 – for welders, 1.32 – for cutters, 1.08 – for grinders.

According to the proposed methodology, for furnace operators, particles of 11 nm and 15 nm posed the greatest hazard. For manual electric welders, 11 nm particles were critical, as well as larger particles in the range 64–154 nm. Grinders faced the highest risk from exposure to particles of 15–48 nm, while for cutters, the most dangerous were particles of 48 nm and larger ones in the range 154–205 nm.

Conclusions. The calculated hazard quotients for suspended ultrafine particles exceeded safe limits at all workplaces, which is not within acceptable parameters given the high probability of harmful effects. According to the proposed methodology, hazard levels were determined for each workplace based on particle size to guide the implementation of targeted preventive measures.

Наявність у повітрі робочої зони працівників різних галузей промисловості зважених ультрадисперсних частинок (УДЧ) доведено у результаті досліджень, що здійснили закордонні та вітчизняні науковці. Встановлено, що УДЧ, які утворюються випадково, потрапляють у повітря робочої зони працівників безпосередньо під час різних технологічних процесів (горіння, плавлення, випаровування, зварювання, механічна обробка тощо) [1,2,3,4,5].

На жаль, утворення цих наночастинок є неконтрольованим процесом, у результаті якого у повітря робочої зони потрапляють зважені частинки (ЗЧ), різні за розміром, формою, об'ємом, площею поверхні та хімічним складом, що може становити суттєву загрозу для здоров'я працівників.

На відміну від працівників, які зазнають впливу випадково утворених УДЧ, працівники, котрі працюють зі штучними наноматеріалами та використовують у роботі наночастинки з відомими фізико-хімічними властивостями, перебувають у безпечніших умовах, оскільки мають інформацію про можливі ризики та вживають необхідних заходів профілактики під час роботи з наноматеріалами.

Численні дослідження, здійснені *in vitro* та *in vivo*, дали змогу зробити висновок, що токсична дія наночастинок залежить саме від їхніх фізико-хімічних властивостей: хімічного складу, розміру, форми, характеристик поверхні, заряду, кристалічної структури, розчинності та ступеня агломерації [6,7,8,9]. Тому дослідження фізико-хімічних властивостей УДЧ, що утворюються під час різних технологічних процесів, а також оцінювання ризику для здоров'я працівників, які зазнають їх впливу, залишаються актуальними у галузі профілактичної медицини.

Мета роботи

Оцінити неканцерогенний ризик від впливу зважених ультрадисперсних частинок промислового аерозолі у працівників машинобудівного підприємства.

Матеріали і методи дослідження

Для обрахунку неканцерогенних ризиків від впливу УДЧ дослідили їхню кількісну (частинки/см³) та масову концентрацію (мкг/см³) на робочих місцях працівників, використавши портативний сканувальний спектрометр NanoScan 3910 (США). Встановили показники на робочих місцях плавильника металу та сплавів ($n = 416$), електрозварника ручного зварювання ($n = 315$), шліфувальника ($n = 78$), обрубувача ($n = 286$), а також на робочих місцях, де не було джерел утворення зважених УДЧ, що дало змогу сформувати контрольну групу ($n = 315$). Ці показники вимірювали для різних за розміром ЗЧ у діапазоні від 10 нм до 400 нм.

Дані щодо кількісної та масової концентрації ЗЧ опрацювали, використавши програму Statistica, версія 13 (Copyright 1984–2018 TIBCO Software Inc. All rights reserved. Ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J). Для оцінювання нормальності розподілу застосували тест Шапіро–Вілка. Оскільки розподіл відрізнявся від нормального, описову статистику результатів наведено як медіану та міжквартильний розмах – Ме (Q25; Q75). Достовірність відмінностей порівнюваних величин

кількісної та масової концентрації ЗЧ на робочих місцях працівників і працівників контрольної групи визначено за критерієм Манна–Вітні. Статистично значущою вважали різницю при $p \leq 0,05$.

Хімічний склад ЗЧ у взятих пробах повітря на робочих місцях працівників проаналізовано методом оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП), для цього застосували спектрометр «Optima 2100 DV» («PerkinElmer», США).

Коефіцієнти небезпеки (НҚ) для УДЧ обрахували за методикою, що наведена в методичних рекомендаціях «Оцінка ризиків для здоров'я працівників від забруднення повітря робочої зони хімічними речовинами» (затверджено Наказом МОЗ України від 02 березня 2024 року № 358) [10]. Коефіцієнти небезпеки обрахували шляхом порівняння виміряних показників чисельної концентрації (частинки/см³) з орієнтовно безпечними рівнями наночастинок, що визначили фахівці Інституту професійної безпеки та здоров'я Німеччини та США (IFA, NIOSH). Так, орієнтовно безпечні рівні для наночастинок металів, оксидів металів та інших наноматеріалів зі щільністю елементів $\geq 6 \text{ кг/м}^3$ – не більше ніж 20 000 частинок/см³, для наноматеріалів зі щільністю елементів $\leq 6 \text{ кг/м}^3$ – не більше ніж 40 000 частинок/см³ [11,12].

Обраховані коефіцієнти небезпеки (НҚ) оцінювали за критеріями неканцерогенного ризику: НҚ < 1 – ризик виникнення шкідливих ефектів вкрай малий, НҚ = 1 – гранична величина, за якої термінові заходи не доцільні, але вона не є абсолютно прийнятною, НҚ > 1 – імовірність розвитку шкідливих ефектів, що пропорційно зростає зі збільшенням коефіцієнта.

Окремо визначили й оцінили неканцерогенний ризик для УДЧ комбінованого хімічного складу залежно від їхнього розміру за новою методикою. У нашій методиці запропоновано модифікувати формулу для обрахунку надлишкового канцерогенного ризику за життя, що наведена у праці Michal Macko et al. [13], як формулу для обрахунку життєвого неканцерогенного ризику. Для визначення надлишкового життєвого канцерогенного ризику автори рекомендують застосовувати коефіцієнти токсичності та розмірності ЗЧ для однієї хімічної речовини (канцероген). Ми модифікували формулу для оцінювання неканцерогенних ризиків впливу різних за розміром ЗЧ комбінованого хімічного складу, а не окремої речовини, беручи до уваги коефіцієнти токсичності та розмірності ЗЧ, а також коефіцієнт небезпеки (НҚ) від дії УДЧ.

Ця авторська методика оцінювання неканцерогенного ризику для УДЧ передбачає передусім обрахунок надлишкового життєвого неканцерогенного ризику за формулою:

$$ELNCR_i = LADD_i \times HQ_i \times K_t \times K_p, \quad (1)$$

де $ELNCR_i$ (Excess lifetime non-cancer risk) – надлишковий життєвий неканцерогенний ризик для частинок різних розмірів, мкг/(кг×день); $LADD_i$ – середня добова доза надходження ЗЧ різних розмірів, мкг/(кг×день); HQ_i – коефіцієнт небезпеки, обчислений для різних за розміром ЗЧ; K_t – коефіцієнт токсичності залежно від розміру ЗЧ (K_t для ЗЧ розміром 1–20 нм – 10, K_t для ЗЧ розміром 20–40 нм – 7, K_t для ЗЧ розміром 40–60 нм – 4, K_t для ЗЧ розміром 60–100 нм – 1) [13]; K_p – коефіцієнт

розмірності частинок залежно від розміру ЗЧ обраховано за формулою: $K_p = (100 \text{ нм})^3 / \text{розмір ЗЧ}$.

Середню добову дозу (LADD) надходження різних за розмірами ЗЧ визначили за методичними рекомендаціями «Оцінка ризиків для здоров'я працівників від забруднення повітря робочої зони хімічними речовинами» (затверджено Наказом МОЗ України від 02.03.2024 року № 358) за формулою:

$$\text{LADD} = [C \times CR \times ED \times EF] / [BW \times AT \times 365], \quad (2)$$

де LADD – середня добова доза, мкг/(кг×день); C – концентрація речовини в забрудненому повітряному середовищі, мкг/м³; CR – швидкість надходження повітря до організму, м³/день, що залежить від категорії праці робітника (для категорії Ia та Ib – 4 м³, IIa та IIb – 7 м³, IIIa та IIIb – 10 м³); ED – тривалість впливу, роки, 35 років; EF – частота впливу, днів/рік, 251 робочих днів; BW – маса тіла людини, кг, 70 кг; AT – період осереднення експозиції (для неканцерогенів – 30 років); 365 – кількість днів у році.

Наступний етап методики оцінювання неканцерогенного ризику передбачав визначення частки (Fraction, F) кожного розміру ЗЧ у складі загальної масової концентрації ЗЧ промислового аерозолі. Обчислення здійснили за формулою:

$$F_i = C_i / C_{\text{total}} \quad (3)$$

$$\sum_{i=1}^n F_i = 1 \quad (4)$$

Надалі визначено неканцерогенний ризик (R_i), що враховує надлишковий життєвий неканцерогенний ризик для частинок різного розміру (ELNCR_i) та частку (F_i) різних за розмірами ЗЧ у складі загальної масової концентрації. Використали формулу:

$$R_i = \text{ELNCR}_i \times F_i \quad (5)$$

Загальний показник неканцерогенного ризику (R_{total}) обчислюють за формулою (6) шляхом додавання всіх отриманих R_i для різних за розмірами ЗЧ, що виявлені в складі промислового аерозолі:

$$R_{\text{total}} = \sum_{i=1}^n R_i \quad (6)$$

Останній етап, передбачений методикою, – обрахунок відносного ризику (RR), який можна визначити й окремо для різних за розмірами ЗЧ, і для всіх ЗЧ промислового аерозолі разом. Оскільки досі в Україні та світі не встановлено гранично допустиму концентрацію для УДЧ, пропонуємо оцінювати відносний ризик (RR), який показує кратність перевищення неканцерогенного ризику (R_i) на робочому місці працівника порівняно з неканцерогенним ризиком ($R_{\text{контроль}}$) контрольної групи, де немає джерел утворення УДЧ, за формулою:

$$\text{RR}_i = R_{i \text{ на робочому місці}} / R_{i \text{ контроль}} \quad (7)$$

Використовуючи формулу (8), обраховують загальний відносний ризик (RR_{total}), що показує кратність перевищення всіх наявних УДЧ у промисловому аерозолі робочої зони працівників груп дослідження та контролю.

$$\text{RR}_{\text{total}} = R_{\text{total на робочому місці}} / R_{\text{total контроль}} \quad (8)$$

Отже, оцінювання неканцерогенного ризику від дії УДЧ залежно від їхнього розміру можна здійснити за алгоритмом, що наведено як блок-схему (рис. 1).

Результати

У результаті дослідження встановлено, що повітря робочої зони працівників машинобудівного підприємства містить УДЧ у різних чисельних концентраціях. Найвищу загальну чисельну концентрацію зважених УДЧ зафіксовано на робочих місцях працівників, які зазнавали впливу аерозолі конденсації (високотермічні процеси зварювання та плавлення металів): на робочому місці електрозварника ручного зварювання – 88804,54 (58448,1; 151032,2) частинок/см³, плавильника металу та сплавів – 97669,92 (89746,33; 1100592,0) частинок/см³. Найнижчу загальну чисельну концентрацію ЗЧ на робочих місцях працівників, які зазнавали впливу аерозолі дезінтеграції (механічна обробка деталей): на робочому місці шліфувальника – 43246,76 (41690,05; 98154,38) частинок/см³, обрубувача – 52620,90 (31672,78; 61239,35) частинок/см³. Ці показники статистично вірогідно відрізнялися ($p \leq 0,05$) від даних контрольної групи (на робочих місцях не було джерел утворення промислового аерозолі).

У результаті оцінювання концентрацій частинок залежно від розмірів встановлено: на робочому місці плавильника металу та сплавів зафіксовано статистично вірогідну різницю ($p \leq 0,05$) за всіма вимірними розмірами УДЧ, електрозварника ручного зварювання та обрубувача – за УДЧ розміром 11–205 нм, шліфувальника – 11–115 нм.

Встановлено, що до складу УДЧ промислового аерозолі працівників входили ЗЧ комбінованого хімічного складу з різними за щільністю хімічними елементами: зі щільністю $<6 \text{ кг/м}^3$ – Al, Mn, Ti, Ca, Si, наночастинки зі щільністю $>6 \text{ кг/м}^3$ – Mg, Fe, Cr, Ni, Mo, Zn та W. Тому обчислили відповідні коефіцієнти небезпеки (рис. 2). Усі коефіцієнти небезпеки для УДЧ залежно від щільності складових хімічних елементів ($<6 \text{ кг/м}^3$ та $>6 \text{ кг/м}^3$) перевищували 1, що не можна вважати допустимим, – є імовірність виникнення шкідливих ефектів у працівників цих професій. Так, коефіцієнти небезпеки (HQ) для хімічних елементів, щільність яких $>6 \text{ кг/м}^3$, становили для плавильника металу та сплавів 4,9, для електрозварника ручного зварювання – 4,4, для обрубувача – 2,6, шліфувальника – 2,2. Коефіцієнти небезпеки (HQ) для хімічних елементів, щільність яких $<6 \text{ кг/м}^3$, становили для плавильника металу та сплавів 2,4, для електрозварника ручного зварювання – 2,2, для обрубувача – 1,3, шліфувальника – 1,1. У працівників контрольної групи коефіцієнти небезпеки для зважених УДЧ залежно від щільності складових елементів ($>6 \text{ кг/м}^3$ та $<6 \text{ кг/м}^3$) не перевищували 1, тому зробили висновок про вкрай низький ризик виникнення шкідливих ефектів ($\text{HQ} = 0,4$ та $\text{HQ} = 0,2$ відповідно).

Відповідно до запропонованої методики оцінювання неканцерогенних ризиків, враховуючи розміри ЗЧ та використовуючи модифіковану формулу, здійснили відповідні обрахунки щодо робочих місць працівників машинобудівного підприємства, в повітрі робочої зони

1

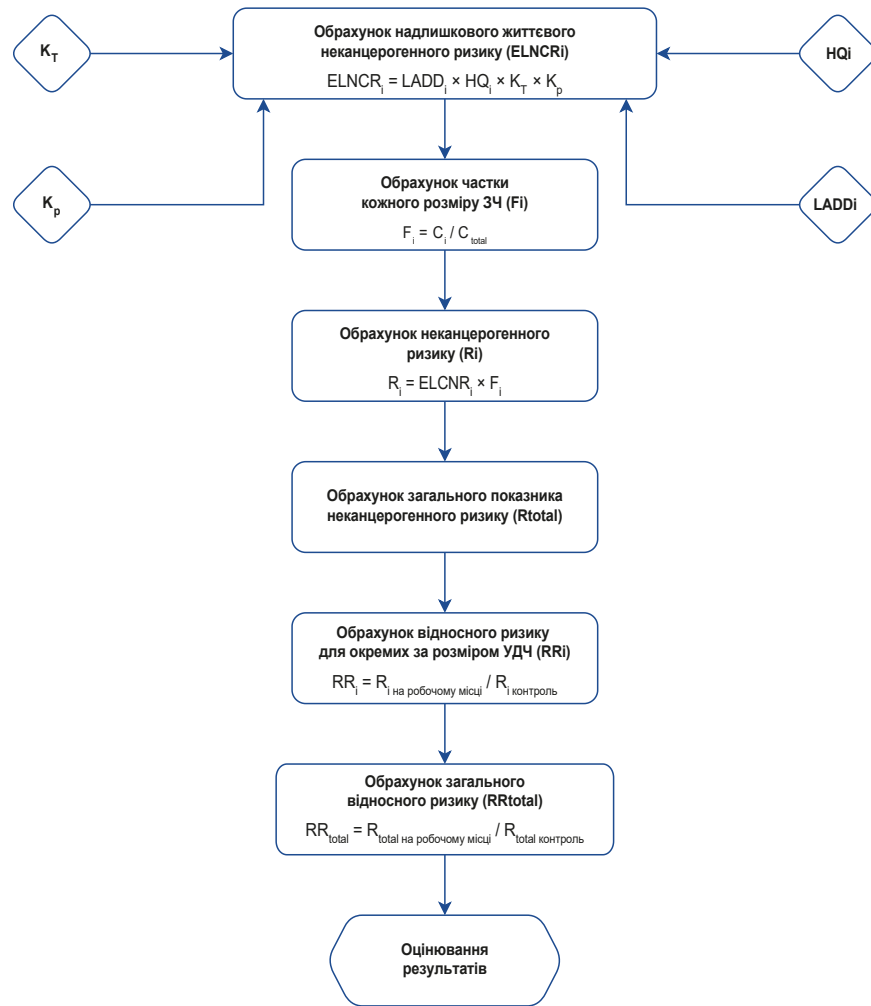


Рис. 1. Алгоритм оцінювання неканцерогенного ризику від дії УДЧ залежно від розміру.

2

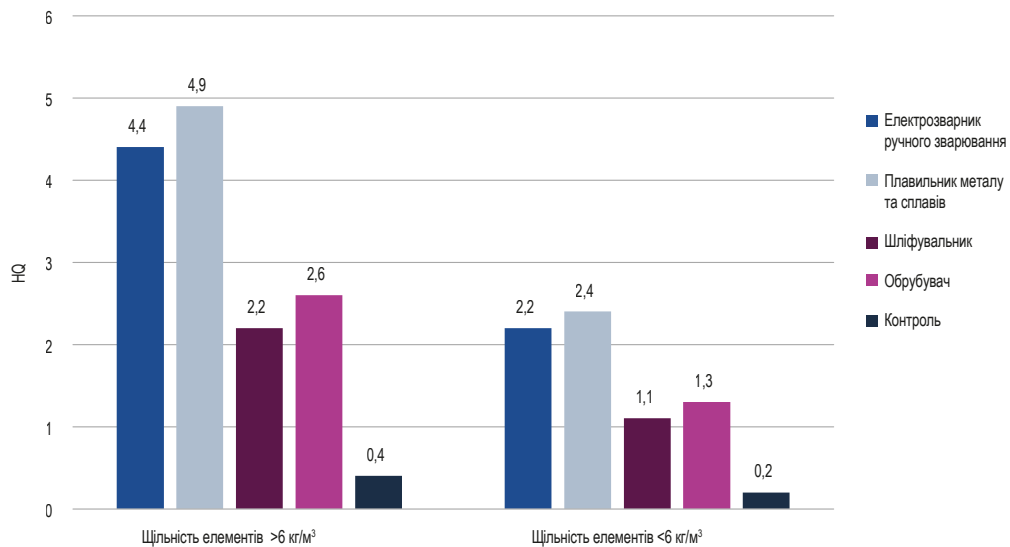
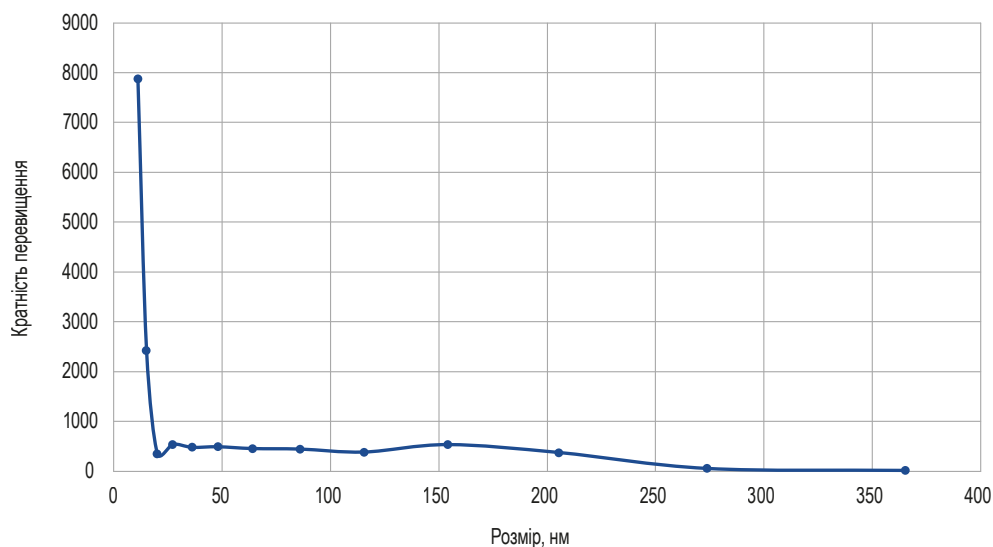


Рис. 2. Коефіцієнти небезпеки (HQ) впливу УДЧ на робочих місцях працівників машинобудівного підприємства залежно від щільності хімічних елементів у складі промислового аерозолі.

Таблиця 1. Показники неканцерогенного ризику, обчислені для робочого місця плавильника металу, залежно від розміру УДЧ

Розмір, нм	LADD, мкг/(кг·добу)		ELNCR, мкг/(кг·добу)		R, мкг/(кг·добу)		RR
	Плавка	Контроль	Плавка	Контроль	Плавка	Контроль	
11	0,000688	$9,17 \times 10^{-6}$	1,48	$7,15 \times 10^{-4}$	$1,10 \times 10^{-4}$	$1,40 \times 10^{-8}$	7873,0
15	0,002522	$5,04 \times 10^{-5}$	3,54	$3,70 \times 10^{-3}$	$9,65 \times 10^{-4}$	$3,99 \times 10^{-7}$	2417,8
20	0,004355	0,000169	1,34	$5,01 \times 10^{-3}$	$6,31 \times 10^{-4}$	$1,82 \times 10^{-6}$	347,2
27	0,016848	0,000564	3,36	$9,41 \times 10^{-3}$	$6,13 \times 10^{-3}$	$1,14 \times 10^{-5}$	539,6
36	0,045386	0,001582	4,32	$1,31 \times 10^{-2}$	$2,12 \times 10^{-2}$	$4,43 \times 10^{-5}$	478,5
48	0,106474	0,003681	2,45	$7,33 \times 10^{-3}$	$2,82 \times 10^{-2}$	$5,77 \times 10^{-5}$	489,2
64	0,216273	0,007642	$4,46 \times 10^{-1}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$1,04 \times 10^{-2}$	$2,30 \times 10^{-5}$	453,6
86	0,430941	0,015404	$3,12 \times 10^{-1}$	$9,96 \times 10^{-4}$	$1,45 \times 10^{-2}$	$3,28 \times 10^{-5}$	442,9
115	0,740278	0,029102	$1,60 \times 10^{-1}$	$5,77 \times 10^{-4}$	$1,28 \times 10^{-2}$	$3,34 \times 10^{-5}$	384,0
154	1,339354	0,058195	$9,31 \times 10^{-2}$	$2,99 \times 10^{-4}$	$1,35 \times 10^{-2}$	$2,53 \times 10^{-5}$	533,0
205	2,00949	0,116340	$3,72 \times 10^{-2}$	$1,65 \times 10^{-4}$	$8,09 \times 10^{-3}$	$2,16 \times 10^{-5}$	373,9
273	1,898087	0,232511	$5,85 \times 10^{-3}$	$9,87 \times 10^{-5}$	$1,20 \times 10^{-3}$	$2,21 \times 10^{-5}$	54,3
365	2,434585	0,464457	$1,69 \times 10^{-3}$	$6,82 \times 10^{-5}$	$1,52 \times 10^{-5}$	$3,30 \times 10^{-5}$	14,8
Загалом	9,25	0,93	$8,86 \times 10^{-1}$	$7,42 \times 10^{-3}$	$1,18 \times 10^{-1}$	$3,04 \times 10^{-3}$	389

3

**Рис. 3.** Відносний ризик (RR) або кратність перевищення УДЧ різних розмірів на робочому місці плавильника металу порівняно з контролем.

яких утворюється аерозоль конденсації (високотермічні процеси плавлення та зварювання металу – робочі місця плавильника металу та сплавів, електрозварника ручного зварювання) та аерозоль дезінтеграції (механічна обробка металу – робочі місця шліфувальника та обрубувача).

Результати, встановлені на робочому місці плавильника металу та сплавів, наведено в таблиці 1.

Встановлено, що найбільший відносний ризик (кратність перевищення показників порівняно з контролем, RR) на робочому місці плавильника металу та сплавів зареєстровано для найменших за розміром ЗЧ (11 нм та 15 нм) у 7873 та 2417 разів, які мають найвищий рівень відносного ризику серед усіх зважених УДЧ із різними розмірами, котрі містяться в промисловому аерозолі (рис. 3).

Щодо ЗЧ інших розмірів також зафіксовано значне перевищення порівняно з контролем – від 347,2 до 539,6 раза.

Загальний показник неканцерогенного ризику (R_{total}) для промислового аерозолю ультрадисперсного діапазону на робочому місці плавильника металу та сплавів становив $1,18 \times 10^{-1}$ мкг/(кг·добу), для робочого місця працівників контролю – $3,04 \times 10^{-4}$ мкг/(кг·добу). Відносний ризик або кратність перевищення (RR_{total}) на робочому місці плавильника металу та сплавів порівняно з контролем – у 389 разів.

Використавши дані щодо масової концентрації УДЧ, обчислили показники неканцерогенного ризику для робочого місця електрозварника ручного зварювання (табл. 2).

Визначили, що найбільша кратність перевищення (RR) показників на робочому місці електрозварника ручного зварювання порівняно з контролем зафіксована для ЗЧ розміром 11 нм – у 148,3 раза, розміром ЗЧ від 64 нм до 154 нм – у 322,4–571,7 раза, що мали найвищий рівень відносного ризику з-поміж усіх УДЧ різних

Таблиця 2. Показники неканцерогенного ризику, обраховані для електрозварника ручного зварювання, залежно від розміру УДЧ

Розмір, мм	LADD, мкг/(кг×добу)		ELNCR, мкг/(кг×добу)		R, мкг/(кг×добу)		RR
	Зварювання	Контроль	Зварювання	Контроль	Зварювання	Контроль	
11	0,000112	$9,17 \times 10^{-6}$	$6,12 \times 10^{-2}$	$7,15 \times 10^{-4}$	$2,08 \times 10^{-6}$	$1,40 \times 10^{-8}$	148,2
15	0,000497	$5,04 \times 10^{-5}$	$1,99 \times 10^{-1}$	$3,70 \times 10^{-3}$	$2,99 \times 10^{-5}$	$3,99 \times 10^{-7}$	75,0
20	0,001211	0,000169	$1,47 \times 10^{-1}$	$5,01 \times 10^{-3}$	$5,38 \times 10^{-5}$	$1,82 \times 10^{-6}$	29,6
27	0,004605	0,000564	$3,58 \times 10^{-1}$	$9,41 \times 10^{-3}$	$4,99 \times 10^{-4}$	$1,14 \times 10^{-5}$	43,9
36	0,014818	0,001582	$6,57 \times 10^{-1}$	$1,31 \times 10^{-2}$	$2,95 \times 10^{-3}$	$4,43 \times 10^{-5}$	66,5
48	0,044205	0,003681	$6,04 \times 10^{-1}$	$7,33 \times 10^{-3}$	$8,08 \times 10^{-3}$	$5,77 \times 10^{-5}$	139,9
64	0,121233	0,007642	$2,02 \times 10^{-1}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$7,41 \times 10^{-3}$	$2,30 \times 10^{-5}$	322,4
86	0,279812	0,015404	$1,88 \times 10^{-1}$	$9,96 \times 10^{-4}$	$1,59 \times 10^{-2}$	$3,28 \times 10^{-5}$	484,2
115	0,532788	0,029102	$1,19 \times 10^{-1}$	$5,77 \times 10^{-4}$	$1,91 \times 10^{-2}$	$3,34 \times 10^{-5}$	571,7
154	0,770103	0,058195	$4,40 \times 10^{-2}$	$2,99 \times 10^{-4}$	$1,02 \times 10^{-2}$	$2,53 \times 10^{-5}$	404,5
205	0,822596	0,116340	$8,91 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-4}$	$2,22 \times 10^{-3}$	$2,16 \times 10^{-5}$	102,4
273	0,273698	0,232511	$1,74 \times 10^{-4}$	$9,87 \times 10^{-5}$	$1,44 \times 10^{-5}$	$2,21 \times 10^{-5}$	0,65
365	0,442258	0,464457	$7,97 \times 10^{-5}$	$6,82 \times 10^{-5}$	$1,07 \times 10^{-5}$	$3,30 \times 10^{-5}$	0,35
Загалом	3,31	0,93	$1,85 \times 10^{-1}$	$7,42 \times 10^{-3}$	$6,65 \times 10^{-2}$	$3,04 \times 10^{-3}$	218,7

Таблиця 3. Показники неканцерогенного ризику, обраховані для робочого місця шліфувальника, залежно від розміру УДЧ

Розмір, мм	LADD, мкг/(кг×добу)		ELNCR, мкг/(кг×добу)		R, мкг/(кг×добу)		RR
	Шліфування	Контроль	Шліфування	Контроль	Шліфування	Контроль	
11	$6,41 \times 10^{-5}$	$9,17 \times 10^{-6}$	$1,82 \times 10^{-2}$	$7,15 \times 10^{-4}$	$5,96 \times 10^{-7}$	$1,40 \times 10^{-8}$	42,5
15	0,000730	$5,04 \times 10^{-5}$	$4,23 \times 10^{-1}$	$3,70 \times 10^{-3}$	$1,58 \times 10^{-4}$	$3,99 \times 10^{-7}$	395,1
20	0,003048	0,000169	$9,21 \times 10^{-1}$	$5,01 \times 10^{-3}$	$1,43 \times 10^{-3}$	$1,82 \times 10^{-6}$	788,7
27	0,009739	0,000564	1,60	$9,41 \times 10^{-3}$	$7,97 \times 10^{-3}$	$1,14 \times 10^{-5}$	702,1
36	0,021324	0,001582	1,36	$1,31 \times 10^{-2}$	$1,48 \times 10^{-2}$	$4,43 \times 10^{-5}$	334,4
48	0,035902	0,003681	$3,99 \times 10^{-1}$	$7,33 \times 10^{-3}$	$7,30 \times 10^{-3}$	$5,77 \times 10^{-5}$	126,4
64	0,05288	0,007642	$3,85 \times 10^{-2}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$1,04 \times 10^{-3}$	$2,30 \times 10^{-5}$	45,2
86	0,080549	0,015404	$1,56 \times 10^{-2}$	$9,96 \times 10^{-4}$	$6,39 \times 10^{-4}$	$3,28 \times 10^{-5}$	19,5
115	0,133283	0,029102	$7,43 \times 10^{-3}$	$5,77 \times 10^{-4}$	$5,05 \times 10^{-4}$	$3,34 \times 10^{-5}$	15,1
154	0,211521	0,058195	$3,32 \times 10^{-3}$	$2,99 \times 10^{-4}$	$3,58 \times 10^{-4}$	$2,53 \times 10^{-5}$	14,1
205	0,313323	0,116340	$1,29 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-4}$	$2,07 \times 10^{-4}$	$2,16 \times 10^{-5}$	9,6
273	0,361356	0,232511	$3,03 \times 10^{-4}$	$9,87 \times 10^{-5}$	$5,58 \times 10^{-5}$	$2,21 \times 10^{-5}$	2,5
365	0,736343	0,464457	$2,21 \times 10^{-4}$	$6,82 \times 10^{-5}$	$8,30 \times 10^{-5}$	$3,3 \times 10^{-5}$	2,8
Загалом	1,96	0,93	$5,88 \times 10^{-4}$	$7,42 \times 10^{-3}$	$3,46 \times 10^{-2}$	$3,04 \times 10^{-3}$	113,7

Таблиця 4. Показники неканцерогенного ризику, обраховані для робочого місця обрубувача, залежно від розміру УДЧ

Розмір, мм	LADD, мкг/(кг×добу)		ELNCR, мкг/(кг×добу)		R, мкг/(кг×добу)		RR
	Обрубка	Контроль	Обрубка	Контроль	Обрубка	Контроль	
11	$8,02 \times 10^{-5}$	$9,17 \times 10^{-6}$	$3,25 \times 10^{-2}$	$7,15 \times 10^{-4}$	$1,06 \times 10^{-6}$	$1,40 \times 10^{-8}$	75,6
15	0,000401	$5,04 \times 10^{-5}$	$1,18 \times 10^{-1}$	$3,70 \times 10^{-3}$	$1,93 \times 10^{-5}$	$3,99 \times 10^{-7}$	48,3
20	0,001042	0,000169	$1,11 \times 10^{-1}$	$5,01 \times 10^{-3}$	$4,72 \times 10^{-5}$	$1,82 \times 10^{-6}$	26,0
27	0,004492	0,000564	$3,40 \times 10^{-1}$	$9,41 \times 10^{-3}$	$6,21 \times 10^{-4}$	$1,14 \times 10^{-5}$	54,7
36	0,014922	0,001582	$6,67 \times 10^{-1}$	$1,31 \times 10^{-2}$	$4,04 \times 10^{-3}$	$4,43 \times 10^{-5}$	91,3
48	0,038429	0,003681	$4,57 \times 10^{-1}$	$7,33 \times 10^{-3}$	$7,13 \times 10^{-3}$	$5,77 \times 10^{-5}$	123,5
64	0,057684	0,007642	$4,58 \times 10^{-2}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$1,07 \times 10^{-3}$	$2,30 \times 10^{-5}$	46,7
86	0,129889	0,015404	$4,05 \times 10^{-2}$	$9,96 \times 10^{-4}$	$2,14 \times 10^{-3}$	$3,28 \times 10^{-5}$	65,1
115	0,262827	0,029102	$2,89 \times 10^{-2}$	$5,77 \times 10^{-4}$	$3,09 \times 10^{-3}$	$3,34 \times 10^{-5}$	92,3
154	0,534320	0,058195	$2,12 \times 10^{-2}$	$2,99 \times 10^{-4}$	$4,60 \times 10^{-3}$	$2,53 \times 10^{-5}$	181,7
205	0,779979	0,116340	$8,01 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-4}$	$2,54 \times 10^{-3}$	$2,16 \times 10^{-5}$	117,4
273	0,277028	0,232511	$1,78 \times 10^{-4}$	$9,87 \times 10^{-5}$	$2,00 \times 10^{-5}$	$2,21 \times 10^{-5}$	0,91
365	0,358941	0,464457	$5,25 \times 10^{-5}$	$6,82 \times 10^{-5}$	$7,66 \times 10^{-6}$	$3,3 \times 10^{-5}$	0,26
Загалом	2,46	0,93	$9,63 \times 10^{-2}$	$7,42 \times 10^{-3}$	$2,53 \times 10^{-2}$	$3,04 \times 10^{-3}$	83,3

4

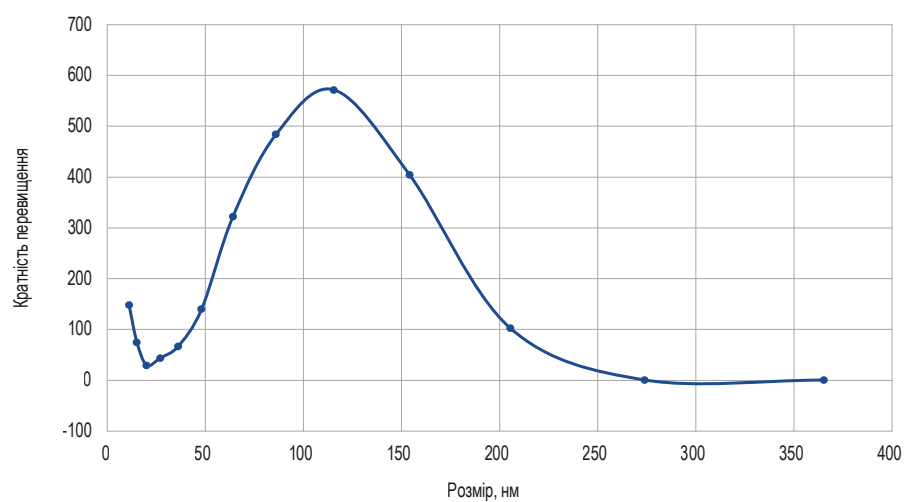


Рис. 4. Відносний ризик (RR) або кратність перевищення вмісту УДЧ різних розмірів на робочому місці електрозварника ручного зварювання порівняно з контролем.

5

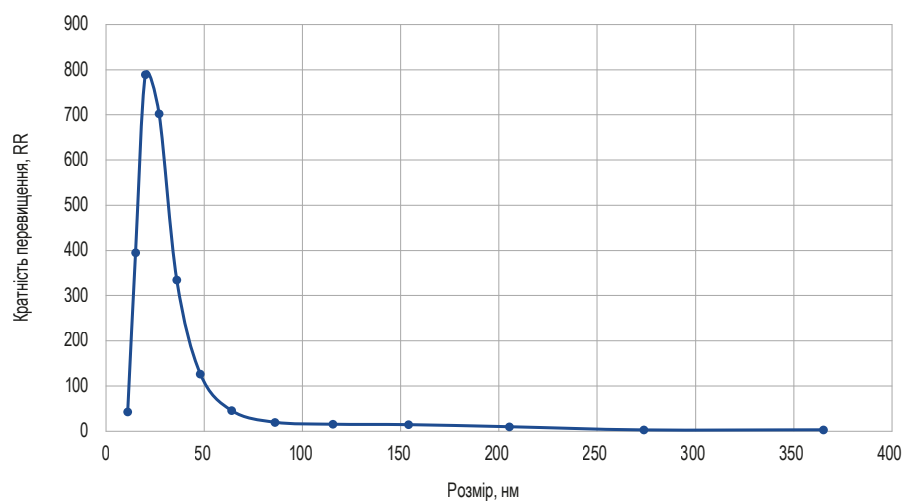


Рис. 5. Відносний ризик (RR) або кратність перевищення УДЧ різного розміру на робочому місці шліфувальника порівняно з контролем.

6

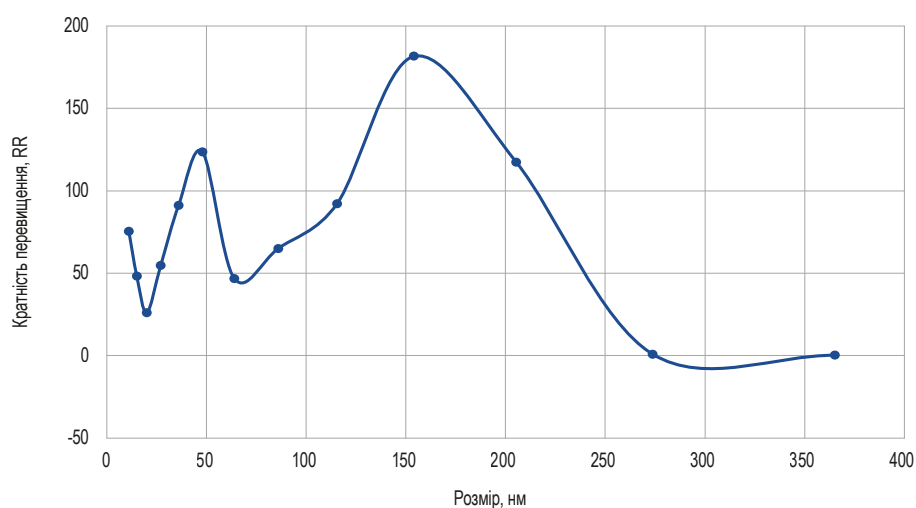


Рис. 6. Відносний ризик (RR) або кратність перевищення УДЧ різних розмірів на робочому місці обробувача порівняно з контролем.

розмірів, котрі містилися в промисловому аерозолі. Для ЗЧ інших розмірів також встановлено перевищення у межах від 29,6 до 139,9 раза. Найменші ризики встановлено для зважених частинок більших розмірів – 273 нм та 365 нм. Встановлені показники відносного ризику наведено на *рис. 4*.

Загальний показник неканцерогенного ризику (R_{total}) для УДЧ промислового аерозолі на робочому місці електрозварника ручного зварювання становив $6,7 \times 10^{-2}$ мкг/(кг·добу), що має загальну кратність перевищення RR_{total} у 218 разів порівняно з контролем.

У результаті обрахунку показників неканцерогенного ризику для шліфувальника встановлено, що найбільшу кратність перевищення відносного ризику за розміром ЗЧ порівняно з контролем зафіксовано для ЗЧ розміром 15–48 нм – у 126,4–788,7 раза, які мали найвищий рівень відносного ризику з-поміж усіх УДЧ різних розмірів, котрі містяться в промисловому аерозолі (*табл. 3*). Щодо ЗЧ інших розмірів зафіксовано перевищення у межах від 15,1 до 42,5 раза. Найменші ризики встановлено для зважених частинок великого розміру: 205 нм – у 9,5 раза, 273 нм – у 2,5 раза та 365 нм – у 2,8 раза. Показники відносного ризику наведено на *рис. 5*.

Загальний показник неканцерогенного ризику (R_{total}) для УДЧ промислового аерозолі на робочому місці шліфувальника становив $3,46 \times 10^{-2}$ мкг/(кг·добу), що має загальну кратність перевищення RR_{total} у 113,7 раза порівняно з контролем.

У результаті обчислення показників неканцерогенного ризику для обрубувача встановлено, що найбільший показник кратності перевищення порівняно з контролем зареєстровано для ЗЧ розміром 48 нм – у 123,5 раза, ЗЧ розміром 154 нм – у 181,7 раза, для ЗЧ розміром 205 нм – у 117,4 раза, що мали найвищий рівень відносного ризику з-поміж УДЧ усіх розмірів, які містяться в промисловому аерозолі (*табл. 4*). ЗЧ інших розмірів мали незначну кратність перевищення – цей показник становив від 26,0 до 92,3 раза. Для ЗЧ великих розмірів, зокрема 273 нм та 365 нм, відносний ризик оцінено як нульовий, оскільки масова концентрація ЗЧ на робочому місці контрольної групи вища порівняно з відповідним показником, що встановлений на робочому місці обрубувача. Показники наведено на *рис. 6*.

Загальний показник неканцерогенного ризику (R_{total}) для УДЧ промислового аерозолі на робочому місці обрубувача становив $2,53 \times 10^{-2}$ мкг/(кг·добу), що має загальну кратність перевищення RR_{total} у 83,3 раза порівняно з контролем.

Обговорення

Нині в Україні та світі здійснюють чимало досліджень щодо нанобезпеки [14,15,16,17,18], беручи до уваги стрімкий розвиток нанотехнологій і широке впровадження наноматеріалів у різних галузях господарської діяльності. Внаслідок цього значно збільшується кількість працівників, котрі мають безпосередній контакт зі штучно синтезованими наночастинками й УДЧ, що утворюються випадково під час різних технологічних процесів. Тому перед науковцями постає проблема щодо методології оцінювання наноризиків і розроблення ефективних заходів профілактики негативних наслідків.

У роботі О. Г. Белюги та співавт. [17] застосовано адаптований підхід «Смуги контролю» для оцінювання потенційного ризику від впливу високодисперсних наноматеріалів на робочому місці працівників сільськогосподарства. Оцінювання ризику здійснили за ISO/TS 12901-2:214 «Нанотехнології. Управління професійними ризиком, застосоване до розроблених наноматеріалів. Частина 2: Використання підходу смуг контролю». Автори зазначили, що цей підхід є актуальним і доцільним інструментом для оцінювання ризиків на робочих місцях з невизначеними або невідомими токсикологічними властивостями небезпечних агентів, коли не здійснено кількісне дослідження впливу [19].

Недоліки цього методу полягають у відсутності кількісного оцінювання ризику, а також у тому, що його застосовують як перший етап, який надалі може бути доповнений детальнішими дослідженнями та вимірюваннями. Під час цієї роботи виконано кількісний аналіз ризику, використано чисельні концентрації та масові концентрації УДЧ.

У дослідженні D. Kang et al. [20] визначили й розрахували канцерогенні та неканцерогенні ризики від впливу важких металів, що циркулюють у довкіллі, шляхом визначення коефіцієнтів небезпеки (HQ) та обчислення хронічної добової дози (CDI, chronic daily intake) надходження через органи дихання, шкіру та шлунково-кишковий тракт. У нашій роботі, на відміну від попередньої, досліджено неканцерогенні ризики, застосували коефіцієнти небезпеки (HQ) та обрахували середню добову дозу (LADD) надходження через органи дихання саме УДЧ на робочих місцях працівників.

У науковій роботі Michal Macko et al. [12] наведено один із методів оцінювання ризиків від дії УДЧ, під час обрахунку канцерогенного ризику автори рекомендують враховувати розмір ЗЧ. Автори пропонують оптимізувати метод оцінювання ризиків, що розроблений Агентством з охорони довкілля США (EPA) [20], шляхом додавання двох нових змінних, які враховують розмір наночастинок: множник токсичності та множник розміру. За цією методикою автори пропонують розраховувати канцерогенні ризики для окремих хімічних речовин (канцерогенів). Методика доцільна до застосування під час дослідження робочих місць, де використовують наноматеріали (канцерогени) з відомою хімічною складовою та розміром наночастинок.

Під час різних технологічних процесів ЗЧ, що утворюються випадково, мають комбінований хімічний склад, тому під час нашого дослідження для обрахунку неканцерогенного ризику запропоновано модифікувати формулу Michal Macko et al. [12] і замінити у формулі множник інгаляційного ризику (IUR) для конкретної речовини (канцерогену) на коефіцієнт небезпеки (HQ), що враховує перевищення орієнтовно безпечних рівнів УДЧ на робочих місцях працівників.

Проблема пошуку нових підходів та інструментів для характеристики небезпеки від впливу УДЧ у виробничих умовах, оцінювання їх експозиції та визначення ризику залишається актуальною. Ці дані сприятимуть впровадженню відповідних заходів профілактики на виробництвах.

Висновки

1. Запропоновано нову методику оцінювання неканцерогенного ризику від впливу УДЧ комбінованого хімічного складу для працівників у різних галузях промисловості. Ця методика під час оцінювання ризику враховує показник токсичності, розмір наночастинок і коефіцієнт небезпеки від впливу УДЧ.

2. Обчислені коефіцієнти небезпеки від впливу УДЧ перевищували одиницю для всіх робочих місць. Найбільші коефіцієнти небезпеки встановлено на робочих місцях працівників, які зазнають впливу аерозолі конденсації (НҚ для елементів, щільність яких $>6 \text{ кг/м}^3$: на робочому місці плавильника металу та сплавів – 4,9, електрозварника ручного зварювання – 4,4; НҚ для елементів, щільність яких $<6 \text{ кг/м}^3$ – 2,4 та 2,2 відповідно). Дещо нижчі коефіцієнти встановлено на робочих місцях працівників, які зазнають впливу аерозолі дезінтеграції (НҚ для елементів, щільність яких $>6 \text{ кг/м}^3$: шліфувальника – 2,2, обрубувача – 2,4; НҚ для елементів, щільність яких $<6 \text{ кг/м}^3$ – 1,1 та 1,3 відповідно). Коефіцієнти небезпеки, обчислені для працівників контрольної групи, найменші, не перевищували одиницю (НҚ = 0,4, НҚ = 0,2 відповідно).

3. Результати оцінювання неканцерогенного ризику залежно від розміру УДЧ на робочих місцях працівників машинобудівного підприємства показали: найбільший ризик для плавильника металу та сплавів мають ЗЧ розміром 11 нм і 15 нм (кратність перевищення порівняно з контролем – у 7873 та 2417 разів), для електрозварника ручного зварювання – ЗЧ розміром 11 нм і 64–154 нм, для шліфувальника – ЗЧ розміром 15–48 нм, для обрубувача – ЗЧ розміром 48 нм і 154–205 нм.

Перспективи подальших досліджень полягають в обчисленні й оцінюванні неканцерогенних ризиків для робочих місць працівників під час різних технологічних процесів на машинобудівних і металургійних виробництвах, де є джерела утворення УДЧ. Ці дані сприятимуть впровадженню ефективних заходів з профілактики для зменшення рівнів ризику.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 17.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 13.05.2025

Схвалено до друку / Accepted: 19.06.2025

Відомості про автора:

Шаравара Л. П., канд. мед. наук, доцент каф. загальної гігієни, медичної екології та профілактичної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-9102-3686

Information about the author:

Sharavara L. P., MD, PhD, Associate Professor at the Department of General Hygiene, Medical Ecology, and Preventive Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Лариса Шаравара (Larysa Sharavara)
saravalarisa@gmail.com

References

1. Elihn K, Berg P. Ultrafine particle characteristics in seven industrial plants. *Ann Occup Hyg*. 2009;53(5):475-84. doi: 10.1093/annhyg/mep033
2. Gao X, Zhou X, Zou H, Wang Q, Zhou Z, Chen R, et al. Exposure characterization and risk assessment of ultrafine particles from the blast furnace process in a steelmaking plant. *J Occup Health*. 2021;63(1):e12257. doi: 10.1002/1348-9585.12257
3. Najahi-Missaoui W, Arnold RD, Cummings BS. Safe Nanoparticles: Are We There Yet? *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):385. doi: 10.3390/ijms22010385
4. Marcias G, Fostinelli J, Catalani S, Uras M, Sanna AM, Avataneo G, et al. Composition of Metallic Elements and Size Distribution of Fine and Ultrafine Particles in a Steelmaking Factory. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(6):1192. doi: 10.3390/ijerph15061192
5. Demetska OV, Tkachenko TY, Movchan VA, Andrusyshyna IM, Rudoy YE, Vasilyev VI. [Analysis of potential risks in nanotechnologies at workplaces using E-beam device UE-202]. *Ukrainian journal of occupational health*. 2013;2(35):44-9. Ukrainian. doi: 10.33573/ujoh2013.02.044
6. Abouzeinab NS, Kahil N, Fakhrudinn N, Awad R, Khalil MI. Intrapertoneal hepato-renal toxicity of zinc oxide and nickel oxide nanoparticles in male rats: biochemical, hematological and histopathological studies. *EXCLI J*. 2023;22:619-44. doi: 10.17179/excli2023-6237
7. Vakili-Ghartavol R, Montazi-Borojeni AA, Vakili-Ghartavol Z, Aiyelabegan HT, Jaafari MR, Rezayat SM, et al. Toxicity assessment of superparamagnetic iron oxide nanoparticles in different tissues. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2020;48(1):443-51. doi: 10.1080/21691401.2019.1709855
8. Huang Y, Li P, Zhao R, Zhao L, Liu J, Peng S, et al. Silica nanoparticles: Biomedical applications and toxicity. *Biomed Pharmacother*. 2022;151:113053. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113053
9. Yavorovsky OP, Savosko SI, Riabovol VM, Zinchenko TO. [Toxicological and morphological aspects of nano-TiO₂ and nano-TiO₂-Ag acute action on the liver of mice]. *Pathologia*. 2023;20(2):162-9. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1237.2023.2.277852
10. Ministry of Health of Ukraine. [On the approval of methodological recommendations "Assessment of health risks to workers from air pollution in the workplace by chemical substances". Order dated 2024 Mar 2 No. 358] [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 21]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0358282-24#Text>
11. Trachtenberg IM, Yavorovsky OP, Zinchenko TO, Shevtsova VM, Veremey MI. [New information from experience hygienic evaluation of high technology preparation nanometals and potential risks their influence on the workers]. *Likars'ka Sprava*. 2015;(1-2):116-25. Ukrainian. doi: 10.31640/LS-2015-(1-2)-22
12. Macko M, Antoš J, Božek F, Konečný J, Huzlík J, Hegrová J, et al. Development of New Health Risk Assessment of Nanoparticles: EPA Health Risk Assessment Revised. *Nanomaterials*. 2023;13(1):20. doi: 10.3390/nano13010020
13. Yavorovsky OP. [Metal nanoparticles as a global anthropogenic environmental pollutant: industrial hygienic, physicochemical, experimental toxicological and clinical aspects of hazard]. *Visnyk of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2025;(4):3-22. Ukrainian. doi: 10.15407/visn2025.04.003
14. Trachtenberg IM, Dmytrukha NM, Lahutina OS, Korolenko TK, Lehkostup LA, Herasimova OV. [Investigation of hematotoxic effect of micro- and nanoparticles of iron oxide Fe₂O₃ under single and long-term intake into the body]. *Ukrainian journal of occupational health*. 2021;17(4):215-24. Ukrainian. doi: 10.33573/ujoh2021.04.215
15. Dmytrukha NM. [Nanotoxicology – a new direction in industrial toxicology, task and research results]. *Ukrainian journal of occupational health*. 2023;19(1):61-74. Ukrainian. doi: 10.33573/ujoh2023.01.061
16. Pryor JT, Cowley LO, Simonds SE. The Physiological Effects of Air Pollution: Particulate Matter, Physiology and Disease. *Front Public Health*. 2022;10:882569. doi: 10.3389/fpubh.2022.882569
17. Beliuha OG, Demetska OV, Movchan VO, Balia AH. [Potential risk assessment in occupational exposure to highly dispersive materials]. *Ukrainian journal of occupational health*. 2024;20(3):176-83. Ukrainian. doi: 10.33573/ujoh2024.03.176
18. Diami SM, Kusin FM, Madzin Z. Potential ecological and human health risks of heavy metals in surface soils associated with iron ore mining in Pahang, Malaysia. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23(20):21086-97. doi: 10.1007/s11356-016-7314-9
19. U.S. EPA. Basic information about the integrated risk information system. 2023. Available from: <https://www.epa.gov/iris/basic-information-about-integrated-risk-information-system>
20. Kang D, Lee SH, Kim YJ, Kim TK, Kim JY, Kim Y. Development of Nationwide Excess Lifetime Cancer Risk Evaluation Methods with Comprehensive Past Asbestos Exposure Reconstruction. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):2819. doi: 10.3390/ijerph18062819

Особливості темпераменту та копінг у персоналу груп швидкого реагування системи охорони здоров'я: обсерваційне крос-секційне дослідження з аналітичними елементами

I. В. Кузін^{1,3,B,C,D}, А. М. Гринзовський^{1,A,E}, С. І. Калашченко^{1,C,D}, І. І. Приходько^{2,E,F}

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна, ²Національна академія Національної гвардії України, м. Харків, ³Міністерство охорони здоров'я України, м. Київ

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

Нині під час підготовки фахівців груп оперативного реагування (ГОР) особливий акцент роблять на засвоєння професійних алгоритмів дій. Втім, здатність їх реалізувати у професійній стресовій ситуації є проблемою, яку фахівці змушені вирішувати самостійно.

Мета роботи – оцінювання психологічного статусу у співробітників ГОР для визначення копінг-стратегій і швидкості адаптації працівників до стресових умов.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 381 особа (284 жінки, 97 чоловіків). Здійснено обсерваційне крос-секційне дослідження з аналітичними елементами. Обстеження співробітників ГОР здійснювали до 13:00 у вільний від роботи день. Обстеження передбачало використання автоматизованого комплексу «Психологічна безпека особистості». Оцінювали частоти використання COPE-стратегії, що залежали від кількісного значення.

Результати. Розрізняли три типи профілів особливостей темпераменту в персоналу ГОР: зі зниженим рівнем активності (група 1), з підвищеним емоційно-вольовим включенням (група 3) і середнім профілем (групи 2 і 4). У представників першої групи встановлено високий рівень самоконтролю, але меншу відкритість до емоційної підтримки. У третій групі переважали показники емотивності, гнучкості та здатності залучати зовнішні ресурси. Респонденти другої та четвертої груп мали обмежену здатність до активного подолання стресу; це зокрема встановили за показниками прийняття ситуації та використання соціальної підтримки. Статистично значущі відмінності за копінг-стратегіями свідчать про необхідність індивідуалізованого підходу до психологічної підготовки персоналу.

Висновки. Психологічна ефективність персоналу ГОР залежить від поєднання психофізіологічних особливостей і профілю особливостей темпераменту та копінг-поведінки. Найкращу стресостійкість мали фахівці з активними проблемно-орієнтованими стратегіями та здатністю залучати зовнішні ресурси. Найменш адаптивними виявилися респонденти із групи з низьким рівнем самоприйняття та впевненості. Результати підтверджують важливість врахування цих чинників під час професійного відбору та навчання.

Ключові слова:

психічне здоров'я, працівники екстрених служб, копінг-поведінка, професійний стрес, крос-секційні дослідження.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 4(151). С. 305-311

Psychodynamics and coping in rapid response healthcare personnel: an observational cross-sectional study with analytical components

I. V. Kuzin, A. M. Hryniovskyi, S. I. Kalashchenko, I. I. Prykhodko

Currently, the training of Rapid Response Teams (RRTs) primarily focuses on mastering professional action protocols. However, the ability to effectively implement these protocols in high-stress professional situations remains a challenge that specialists frequently address without adequate support.

The aim of this study was to assess the psychological status of RRT personnel to identify their coping strategies and rate of adaptation to stressful conditions.

Materials and methods. The study involved 381 participants (284 women and 97 men). An observational cross-sectional study with analytical components was conducted. RRT personnel were examined before 1 PM on a non-working day. The assessment was performed using the automated system, "Psychological Safety of the Individual". The frequency of COPE strategy use was quantified.

Results. Three distinct temperament profiles were identified among RRT personnel: individuals with a low level of activity (Group 1), those with heightened emotional-volitional involvement (Group 3), and those with average profiles (Groups 2 and 4). Group 1 individuals exhibited high self-control but lower openness to emotional support. Group 3 demonstrated higher levels of emotionality, flexibility, and the ability to utilize external resources. Groups 2 and 4 showed limited capacity for active stress coping, particularly regarding situation acceptance and the use of social support. Statistically significant differences in coping strategies highlight the necessity of an individualized approach in the psychological training of personnel.

Conclusions. The psychological effectiveness of RRT personnel is influenced by the interplay between temperament types and coping behaviors. The highest stress resilience was found among individuals with active problem-oriented strategies and the ability to engage external resources. The least adaptive group demonstrated low self-acceptance and confidence. These findings underscore the importance of considering these factors during professional selection and training.

Keywords:

mental health, emergency responders, coping behavior, occupational stress, cross-sectional studies.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(4):305-311

Персонал груп оперативного реагування (ГОР) на надзвичайні ситуації (НС) у сфері громадського здоров'я під час діяльності постійно зазнає впливу професійних стрес-факторів [1], що можуть перевищувати можливості опору людини, яка не має відповідної підготовки щодо управління реакціями на професійні стрес-фактори. Це зумовлює високі вимоги до психофізіологічних особливостей, профілю особливостей темпераменту цих фахівців і обґрунтовує необхідність цілеспрямованого формування навичок подолання дії стрес-факторів, тобто копінг-стратегій як засобів саморегуляції поведінки в професійних стресових ситуаціях [2,3].

Здатність до цілеспрямованої саморегуляції у стресових ситуаціях є важливою умовою реалізації професійних алгоритмів дій, ухвалення об'єктивних професійних рішень, збереження доцільності дій [4]. Для осіб із недостатніми конституційними особливостями чи невідповідною психологічною підготовкою з освоєння навичок саморегуляції навчання взаємодії з професійними стрес-факторами буде малоефективним. Успішність дій фахівців ГОР у професійних стресових ситуаціях і тривалість професійного життя фахівців екстремального профілю (яку можуть зменшувати професійне вигорання, формування посттравматичного стресового розладу чи зростання кількості помилкових дій, що загрожують власній безпеці під час виконання професійних функцій) визначаються адекватним поєднанням у них особливостей темпераменту та набутих навичок саморегуляції [5,6].

Нині під час підготовки фахівців ГОР особливий акцент роблять на засвоєння професійних алгоритмів дій. Втім, здатність їх реалізувати у професійній стресовій ситуації є проблемою, яку фахівці змушені вирішувати самостійно [7]. Фахівці формують навички саморегуляції стихійно в процесі адаптації до професійного стресового середовища: виробляють власний стиль взаємодії з професійними стресорами на основі власного досвіду або переймаючи індивідуальний досвід інших, як-от окремі прийоми, що не завжди відповідають їхнім особливостям темпераменту чи особливостям, більш досвідчених колег [8,9].

Тому визначення типології особливостей темпераменту фахівців ГОР на НС у сфері громадського здоров'я і відповідних їм копінг-стратегій має відкрити перспективи цілеспрямованого відбору та психологічної підготовки фахівців, здатних реалізовувати професійні алгоритми дій, зберігати об'єктивність і адекватність ситуації під час ухвалення професійно значущих рішень, а також визначати доцільність дій в умовах інтенсивного впливу професійних стрес-факторів. Адекватний, науково обґрунтований відбір і навчання засобам саморегуляції фахівців ГОР не лише підвищать ефективність їхніх дій в умовах впливу професійних стресорів, але й будуть фактором подовження професійного життя [10,11]. Це важливо, враховуючи вартість підготовки таких фахівців, а також встановлений законодавством пенсійний вік, адже його значне подовження актуалізує питання щодо перепідготовки фахівців, які за станом фізичного чи психологічного здоров'я не можуть виконувати функції персоналу швидкого реагування на НС у сфері громадського здоров'я та вимушені «допрацьовувати до пенсії» в інших сферах [12].

Мета роботи

Оцінювання психологічного статусу у співробітників ГОР для визначення копінг-стратегій і швидкості адаптації працівників до стресових умов.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 381 особа (284 жінки, 97 чоловіків). Дані збирали у період з серпня 2023 до серпня 2024 року. Обстежені працювали в Центрах контролю та профілактики хвороб; вік респондентів – від 25 до 72 років.

Під час статистичного опрацювання даних щодо психологічного стану обстежених розрізняли чотири групи відповідно до найпоширеніших типів особливостей темпераменту. Відповідно до ієрархічного кластерного аналізу структура груп така: група 1 – 53 особи, група 2 – 179 осіб, група 3 – 80 осіб, група 4 – 39 осіб; 30 осіб визначено як такі, що мають непоширені типи особливостей темпераменту.

До дослідження залучали співробітників лабораторій і лікарів-епідеміологів, котрі дали письмову згоду на участь; усі вони – повнолітні дієздатні люди віком понад 18 років. Із дослідження виключено співробітників, які перебували на тимчасово окупованих територіях України чи виїхали за кордон, на час обстеження мали гострі респіраторно-вірусні захворювання, котрі вживали психотропні препарати й антидепресанти, в анамнезі мали епілепсію чи інші психоневрологічні розлади, а також вагітних.

Опитані фахівці Центрів контролю та профілактики хвороб надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Комісія з питань етики ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» здійснила біоетичну експертизу (код IRB2022-80; 17.11.2022 № 241) протоколу дослідження та не виявила порушень.

Здійснили обсерваційне крос-секційне дослідження з аналітичними елементами. Обстеження співробітників Центрів контролю та профілактики хвороб здійснили до 13:00 у вільний від роботи день. Обстеження передбачало застосування автоматизованого комплексу «Психологічна безпека особистості» [13]. Це підвищувало репрезентативність вибірки та сприяло зменшенню імовірності механічних помилок під час збору та систематизації даних. Комплекс являє собою програмне забезпечення, встановлене на ноутбук. З цього комплексу обрано дві методики: тест COPE, спрямований на виявлення продуктивних і непродуктивних моделей поведінки у рутинних ситуаціях та в ситуаціях, що пов'язані з екстремальними умовами; методика визначення типу акцентуації рис характеру та темпераменту (К. Леонгард і Х. Шмішек), яку застосовують для діагностики особливостей характеру та їх загострень, що погіршують пристосування.

Оцінювали частоти використання COPE-стратегії, що залежали від кількісного значення, а саме: від 0 до 5 балів – низька ймовірність; від 6 до 10 – середня; від 11 до 16 балів – висока ймовірність [14].

Результати, одержані з використанням методики визначення типу акцентуації рис характеру та темпераменту (К. Леонгард і Х. Шмішек), інтерпретували так: від 0 до 8 балів – показник за типом акцентуації відповідає

нормі (немає вираженої акцентуації); 9–12 балів – середнє значення вираженості; від 13 до 16 балів – є ознака акцентуації; від 17 до 19 балів – є діапазон тенденцій; 20 і більше балів – показник відповідає діапазону акцентуованих рис і типів характеру (яскрава вираженість певної акцентуації).

Для статистичних обрахунків і опрацювання даних застосували статистичний пакет IBM SPSS Statistics Base v.22, який є ліцензованим (ліцензіат – ТОВ «Прогностичні рішення», укладена субліцензійна угода № 138 від 04.08.2016 р.), та програму для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 2016.

Для визначення особливостей темпераменту персоналу швидкого реагування на НС у сфері громадського здоров'я виконано ієрархічний кластерний аналіз (метод міжгрупового зв'язку, міра – квадрат Евклідової відстані), що дало змогу виокремити чотири найбільш репрезентативні типи.

Допоміжний критерій під час кластерного аналізу – успішне виконання тестів, що оцінювали за п'ятибальною шкалою (1 – найнижчий результат, 5 – найвищий). Для аналізу статистично значущих відмінностей між виділеними кластерами за шкалами акцентуації характеру застосовано порівняльні статистичні методи, зокрема критерій Краскела–Волліса для непараметричних даних, за необхідності – post-hoc тести для парних порівнянь.

Крім того, використано описову статистику ($M \pm SD$) для побудови психологічних портретів виділених типів, а також виконано аналіз розподілу за віком, статтю та рівнем успішності виконання тестів. Виконано інтерпретативно-кореляційний аналіз зв'язків між профілями темпераменту, копінг-стратегіями (за методикою COPE), віковими особливостями та результатами тестування. Під час оцінювання копінг-поведінки застосовано структурно-змістовну класифікацію копінгів за типами, що дало змогу розрізнити копінг-профілі кожного з чотирьох типів та виявити статистично значущі відмінності між ними.

Під час оцінювання даних особисту інформацію обстежених заховано. Це забезпечило анонімність респондентів, підвищило репрезентативність вибірки та сприяло досягненню поставленої мети.

Результати

На рис. 1 наведено три типи профілів особливостей темпераменту: переважно знижений зубчастий, крім двох шкал, що є навантаженими за показниками соціальної бажаності (група 1); переважно завищений зубчастий (3 група); середньо розміщений зубчастий (2 і 4 групи).

Для першої групи (за типом особливостей темпераменту), до якої залучено 14,02 % від загальної вибірки дослідження, характерне заниження основного профілю з підвищенням за шкалами «Гіпертимний тип» ($16,91 \pm 3,40$) та «Демонстративний тип» ($15,58 \pm 3,83$). У цій групі, на відміну від інших, зіставна кількість чоловіків (41,51 %) і жінок (58,49 %). Цей тип особливостей темпераменту особистості можна умовно визначити як схильний до надконтролю ситуації. Крім того, для цього типу характерні низькі показники за шкалою «Тривожно-боязкий тип» ($3,51 \pm 3,47$). Разом із тим, 66,04 % представників цієї групи мають найвищий інтегральний

показник успішності виконання тестів (5 балів); це найвищий показник серед усіх груп, що порівнювали.

За низкою характеристик протилежним першому типу є третій – 21,16 % від загальної вибірки дослідження. Ця група включала і чоловіків, і жінок, але жінок значно більше – 81,25 %. Зауважимо, що в цій групі є і молоді люди (друга вікова категорія – 24–30 років) із невисокою (3 бали) успішністю виконання тестів, і респонденти інших вікових категорій із високою успішністю виконання тестів (4–5 балів). Як значущі характеристики профілю представників третього типу визначено високі показники з піком за шкалою «Емотивний тип» ($18,81 \pm 3,35$) та «Циклотимний тип» ($17,51 \pm 4,03$) та другими (після першої групи) показниками активності («Гіпертимний тип» – $15,36 \pm 4,52$) та вольового контролю («Демонстративний тип» – $13,96 \pm 3,92$). Такий профіль характеризує високу залученість у ситуацію, прагнення повністю зосередитися на одній справі, лише закінчивши яку можна перейти до іншої, докладаючи до неї максимум зусиль. Додатково про це свідчать підвищені показники за шкалами «Дистимічний тип» ($12,76 \pm 3,92$), «Застригаючий тип» ($14,86 \pm 3,73$) і «Педантичний тип» ($14,80 \pm 3,71$).

Другий і четвертий типи (47,35 % і 10,32 % відповідно від загальної вибірки дослідження) мають профілі, що є проміжними щодо профілів першого та третього типів (груп). Статистично значущі відмінності між ними встановлено лише за показниками шкал емоційної сфери «Емотивний» і «Тривожний тип» ($p \leq 0,0005$). Опитані обох типів – переважно старших вікових категорій. За значимо, що в четвертому (чоловічому) типі найбільший відсоток осіб, які належали до 8 вікової категорії (56–60 років), – 61,54 %. Втім, у цьому типі виокремлено досить виражену підгрупу (15,38 %) молодих людей (2 вікова категорія) із середньо-низькою успішністю виконання тестів (3 інтегральні бали). Представники другого типу також мають високі показники за шкалами «Емотивний» ($18,18 \pm 4,00$) і «Демонстративний тип» ($13,88 \pm 3,76$), як і представники високоуспішної третьої групи ($p = 0,324$ і $p = 0,892$ відповідно). На відміну від третьої групи, вони мають нижчий профіль, у них не було піку за шкалою «Циклотимний тип» ($10,42 \pm 3,78$) і найменші серед усіх груп показники активності («Гіпертимний тип» – $13,91 \pm 5,24$). Отже, на відміну від третьої групи вони мають менше конституційно зумовлених ресурсів для того, аби втримати ситуацію, до якої вони залучені.

Четвертий тип за обрисами профілю і показниками емоційних шкал є більш наближеним до представників першого типу. Його основна характеристика – вольовий контроль проявів власної активності. Однак представникам четвертої групи при такому типі саморегуляції не вистачає ресурсу активності («Гіпертимний тип» – $14,97 \pm 4,41$) та волі («Демонстративний тип» – $13,23 \pm 3,51$). Це не дає їм змоги бути такими самими ефективними, як представники першої групи, зокрема і під час виконання тестів. До 4 типу належить невелика група молодих людей (15,38 % осіб віком 24–30 років), які мають низьку успішність виконання тестів (3 інтегральні бали) та низькі показники активності та волі. Імовірно, це зумовлено їхньою конституційною слабкістю, що не зумовлена старінням.

У таблицях 1 і 2 наведено особливості копінг-стратегій у персоналі ГОР на НС у сфері громадського

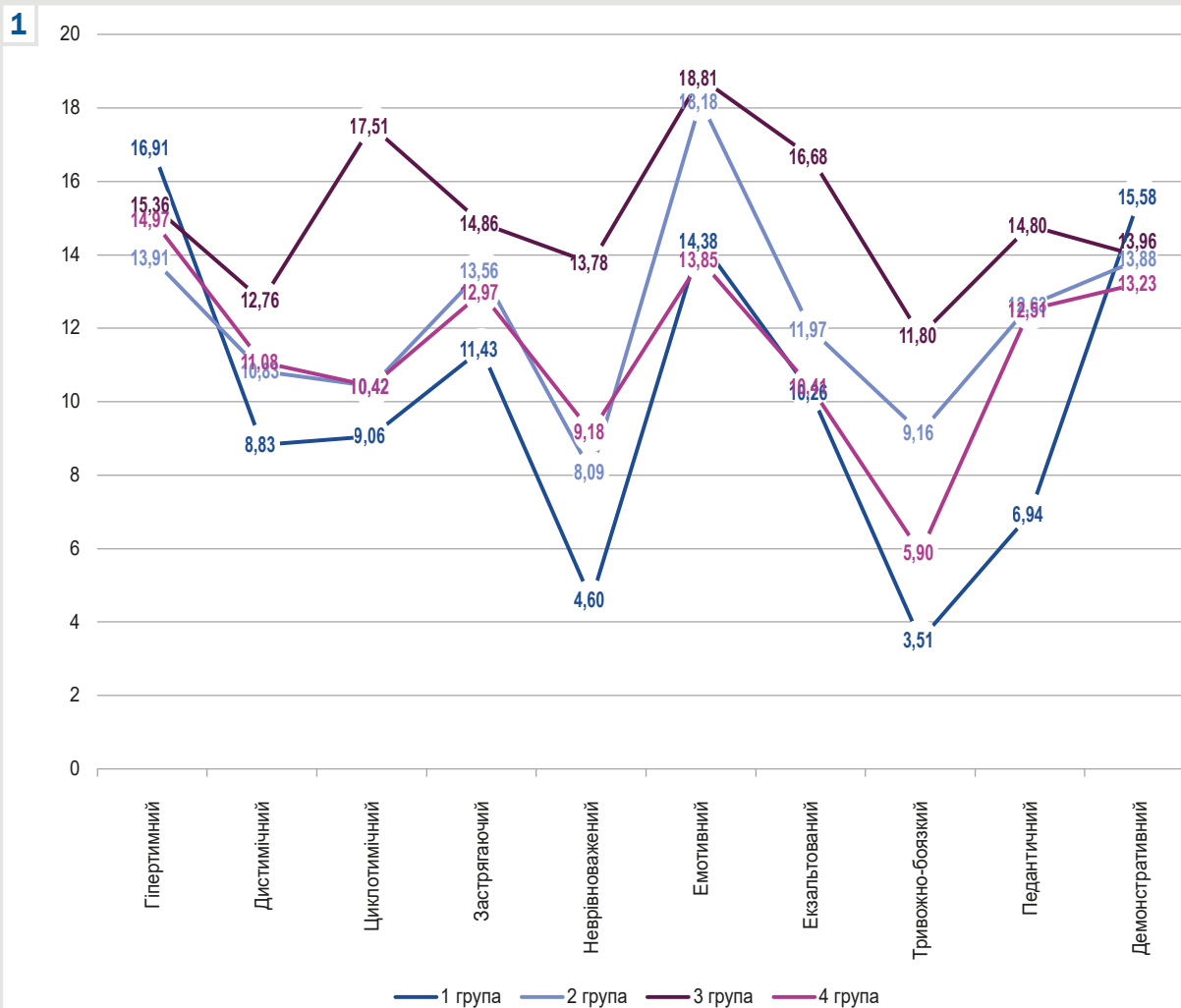


Рис. 1. Профілі акцентуацій характеру у персоналі швидкого реагування на НС у сфері громадського здоров'я із типами темпераменту, що розрізняли за показниками.

здоров'я з різними типами особливостей темпераменту. Так, представники першого типу мають статистично вищі, ніж у інших типів, показники за такими смисло-орієнтованими копінгами, як «Позитивне переформулювання і особистісне зростання» ($14,53 \pm 1,91$) і «Гумор» ($12,89 \pm 3,06$), проте менше за інших орієнтовані на ізоцеричні смисли пережитої ситуації «Спрямування до релігії» ($7,96 \pm 3,80$). Представники першого типу менше за інших використовували такі копінги, як «Використання інструментальної соціальної підтримки» ($10,53 \pm 2,59$) та «Використання емоційної соціальної підтримки» ($9,75 \pm 2,94$). Вони також мали найнижчі показники за всіма емоційно-орієнтованими копінгами, крім копінгу «Прийняття» ($11,77 \pm 2,46$), та копінгом групи «Уникнення», крім копінгу «Використання заспокійливих» ($5,17 \pm 2,09$).

Представники третього типу мали значно вищі, ніж у представників першої групи показники за шкалою «Спрямування до релігії» ($9,94 \pm 4,26$, $p_{1-3} = 0,01$). У них також встановлено значно вищі, ніж в усіх інших групах показники за шкалами здатності до залучення зовнішнього ресурсу («Використання інструментальної

соціальної підтримки» – $12,34 \pm 2,75$, «Використання емоційної соціальної підтримки» – $11,75 \pm 2,95$); за шкалами, що описують свідоме ставлення до необхідності відреагувати та контролювати емоції додатковими засобами («Концентрація на емоціях та їх активне вираження» – $12,20 \pm 2,43$, «Використання заспокійливих» – $7,19 \pm 3,34$).

Представники другого типу поступаються за усвідомленням та опануванням своєї емоційності представникам третьої групи. Через це їхнє сприйняття професійних ситуацій є більш містичним (вони мають найвищі показники «Спрямування до релігії» – $10,60 \pm 3,96$), а здатність до реальної взаємодії на основі глибокої довіри іншим («Використання інструментальної соціальної підтримки» – $11,32 \pm 2,62$, «Використання емоційної соціальної підтримки» – $10,74 \pm 2,80$) та здатність свідомо ставитися до необхідності дати вихід накопиченим емоціям є менш розвиненими («Концентрація на емоціях та їх активне вираження» – $10,82 \pm 2,48$, «Використання заспокійливих» – $5,41 \pm 2,19$).

Представники четвертого типу, хоча на статистично значущому рівні відрізняються від представників

Таблиця 1. Показники копінгів у виділених за допомогою кластерного аналізу (найпоширеніших) групах ($\bar{x}_p \pm \sigma$)

Копінг	1 група	2 група	3 група	4 група
Позитивне переформування й особистісне зростання	14,53 $\pm$ 1,91	14,01 $\pm$ 2,01	13,36 $\pm$ 2,32	13,67 $\pm$ 2,42
Уявне уникнення проблеми	7,68 $\pm$ 2,38	8,85 $\pm$ 2,46	10,16 $\pm$ 2,22	8,28 $\pm$ 2,74
Концентрація на емоціях та їх активне вираження	8,77 $\pm$ 2,35	10,82 $\pm$ 2,48	12,20 $\pm$ 2,43	8,97 $\pm$ 2,52
Використання інструментальної соціальної підтримки	10,53 $\pm$ 2,59	11,32 $\pm$ 2,62	12,34 $\pm$ 2,75	11,36 $\pm$ 3,12
Активне подолання	13,98 $\pm$ 2,00	13,92 $\pm$ 2,20	13,49 $\pm$ 2,20	13,44 $\pm$ 2,46
Заперечення	7,36 $\pm$ 2,51	8,69 $\pm$ 2,40	9,06 $\pm$ 2,31	8,44 $\pm$ 2,37
Спрямування до релігії	7,96 $\pm$ 3,80	10,60 $\pm$ 3,96	9,94 $\pm$ 4,26	8,23 $\pm$ 3,80
Гумор	12,89 $\pm$ 3,06	10,60 $\pm$ 3,07	10,55 $\pm$ 3,13	11,13 $\pm$ 2,89
Поведінкове уникнення проблеми	7,11 $\pm$ 2,39	8,28 $\pm$ 2,45	8,61 $\pm$ 2,37	8,90 $\pm$ 2,41
Стимування	10,66 $\pm$ 2,33	10,93 $\pm$ 2,53	11,23 $\pm$ 2,40	11,18 $\pm$ 2,53
Використання емоційної соціальної підтримки	9,75 $\pm$ 2,94	10,74 $\pm$ 2,80	11,75 $\pm$ 2,95	9,95 $\pm$ 3,06
Використання заспокійливих	5,17 $\pm$ 2,09	5,41 $\pm$ 2,19	7,19 $\pm$ 3,34	5,00 $\pm$ 1,72
Прийняття	11,77 $\pm$ 2,46	11,79 $\pm$ 2,91	12,05 $\pm$ 2,91	10,67 $\pm$ 3,08
Заглушування конкуруючої діяльності	12,32 $\pm$ 2,91	12,61 $\pm$ 2,42	12,83 $\pm$ 2,33	12,44 $\pm$ 2,95
Планування	14,08 $\pm$ 1,87	14,41 $\pm$ 1,92	13,99 $\pm$ 2,30	13,90 $\pm$ 2,85

Таблиця 2. Статистична значущість розбіжностей показників копінгів між групами, що визначені за допомогою кластерного аналізу (p)

Копінг	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{1-4}	P_{2-3}	P_{2-4}	P_{3-4}
Позитивне переформування й особистісне зростання	0,083	0,001	0,040	0,033	0,403	0,428
Уявне уникнення проблеми	0,004	0,001	0,304	0,001	0,251	0,001
Концентрація на емоціях та їх активне вираження	0,001	0,001	0,726	0,001	0,001	0,001
Використання інструментальної соціальної підтримки	0,049	0,001	0,136	0,002	0,795	0,093
Активне подолання	0,897	0,154	0,285	0,057	0,196	0,922
Заперечення	0,001	0,001	0,027	0,189	0,571	0,208
Спрямування до релігії	0,001	0,010	0,719	0,235	0,001	0,041
Гумор	0,001	0,001	0,002	0,780	0,258	0,254
Поведінкове уникнення проблеми	0,003	0,001	0,001	0,357	0,149	0,479
Стимування	0,528	0,189	0,232	0,306	0,448	0,854
Використання емоційної соціальної підтримки	0,033	0,001	0,793	0,003	0,139	0,003
Використання «заспокійливих»	0,268	0,001	0,919	0,000	0,255	0,001
Прийняття	0,647	0,362	0,089	0,497	0,033	0,016
Заглушування конкуруючої діяльності	0,634	0,384	0,711	0,478	0,899	0,727
Планування	0,174	0,908	0,647	0,144	0,496	0,725

другої групи лише за трьома шкалами методики COPE («Концентрація на емоціях та їх активне вираження» – $p = 0,001$, «Спрямування до релігії» – $p = 0,01$, «Прийняття» – $p = 0,033$) та мають профіль, що більш подібний за змістом до представників першої групи, повторює його основні риси, але має менш виражене протиставлення вольових дій та емоційності реагування: класичну дихотомію «проблемно- й емоційно-орієнтованих копінгів». Втім, цю групу поміж усіх інших вирізняють найменші показники щодо здатності відкрито дивитися на стресову ситуацію («Прийняття» – $10,67 \pm 3,08$, $p_{1-4} = 0,089$, $p_{2-4} = 0,033$ та $p_{3-4} = 0,016$) та прагнення протистояти їй («Поведінкове уникнення проблеми» – $8,90 \pm 2,41$), хоча за останнім показником на статистично значущому рівні вони відрізняються лише від представників першої групи ($p_{1-4} = 0,001$).

Обговорення

Мета цього дослідження полягала в оцінюванні психологічного статусу у співробітників ГОР для визначення копінг-стратегій і швидкості адаптації працівників до стресових умов.

У результаті дослідження розрізняли три типи профілів особливостей темпераменту, при цьому третій тип

включав 2 і 4 групу обстежених. Представники першого типу цілком орієнтовані на повний контроль ситуації, високо оцінюють власні професійні знання, навички, досвід, фізичні сили й загальний інтелект, впевнені в собі, однак менше за інших здатні приймати емоційну підтримку та допомогу інших. Представники третього типу характеризуються емотивністю та когнітивною циклотимією, що свідчить про глибоку здатність до співчуття (висока зацікавленість в іншому) та спонтанності дій. Це може бути підґрунтям для реалізації креативного, нешаблонного підходу до розв'язання актуальних проблем, що не охоплені чинним протоколом [15]. Представники другого типу мають менше конституційно зумовлених ресурсів для того, аби втримати ситуацію, в яку вони вкладаються. Через залученість у ситуацію вони завжди знаходяться на межі власних фізичних можливостей, й у них не визначають характерну для 3 типу циклічність (зниження активності, періоди відпочинку).

Усі типи, що розрізняли, характеризуються сформованими проблемно-орієнтованими копінгами та здатністю відкрито дивитися на ситуацію в умовах впливу професійних стрес-факторів (крім 4 групи), а це є професійно значущою характеристикою [16,17,18]. Так, представники першого типу орієнтовані передусім на використання проблемно-орієнтованих копінгів і раціональних дій, вони

впевнені у своїй здатності цілком контролювати ситуації дії професійних стресорів, але обмежено можуть довіряти та делегувати частину дій, приймати допомогу та емоційну підтримку, збільшувати свій потенціал шляхом залучення зовнішнього ресурсу [19].

Представники третього типу мають більш синкретичне ставлення до сприйняття навколишнього світу. Так, крім сформованих проблемно-орієнтовних копінгів, вони можуть формувати додатковий потенціал подолання, залучаючи зовнішній ресурс, активно використовують копінги реагування накопичених емоцій та їх пригнічення (можливо, за допомогою фармакологічних засобів), можуть тимчасово відступати від боротьби зі стресорами, що потенційно переважають наявні у них ресурси, здатні «підніматися над стресовою ситуацією», поступаючись егоцентрованою позицією [20,21]. Використання більшої групи копінгів робить їх стійкішими до дії стрес-факторів професійного середовища, зокрема й тих, що значно переважають опорні можливості окремої людини [22]. У разі значних втрат, як-от близьких людей, це дає змогу зберігати психічне здоров'я, сприяє збільшенню імовірності відновлення психічного здоров'я.

Представники другого типу, зокрема 2 групи, менше здатні до свідомого використання потенціалу своєї емоційності. Тому їхнє загальне світосприйняття є більш релігійно-містичним. Вони звертаються до Бога, аби заспокоїтися, довіряються іншій людині чи власній інтуїції, ухвалюючи рішення в умовах нестачі інформації, часу чи тиску стресорів [23], що переважають можливості окремої людини. Релігійність для цих опитаних – не лише світосприйняття, але й засіб опанування власної емоційності. Разом із тим, вона не передбачає глибокого розуміння та цілком свідомого використання.

Представники четвертої групи усвідомлюють необхідність використання в професійній діяльності проблемно-орієнтованих копінгів, але, на відміну від інших типів, їм складніше взяти під контроль страх і відкрито подивитися на ситуацію дії професійних стресорів, вони не впевнені у своїх ресурсах і можливості розраховувати на допомогу оточуючих. Саме тому представники цього типу більше за інших схильні відступитися від боротьби.

Під час професійно-психологічного відбору достатньо враховувати сформованість у кандидатів здатності відкрито дивитися на професійну стресову ситуацію (контролювати страх) та мати в собі сили (чи вміння акумулювати ресурс, брати його ззовні) для активної взаємодії з нею (не бути схильними до використання стратегії уникнення), бути орієнтованими на продуктивне розв'язання проблемної ситуації [24,25]. Усі інші аспекти копінг-поведінки мають стати метою професійної психологічної підготовки фахівця екстремального профілю діяльності, що повинна мати обов'язковий характер і враховувати особливості темпераменту кандидатів на посади персоналу швидкого реагування на НС у сфері громадського здоров'я.

Висновки

1. Психологічна ефективність персоналу ГОР на НС у сфері громадського здоров'я істотно залежить від поєднання індивідуальних психофізіологічних особливостей і сформованих копінг-стратегій.

2. У результаті дослідження визначили чотири типи особливостей темпераменту, кожен із них має характерні копінг-профілі. Найвищу адаптивність до професійного стресу виявили в осіб із розвиненими проблемно-орієнтованими копінгами та здатністю використовувати зовнішні ресурси. Найменш ефективною у цьому аспекті виявилася група з обмеженою впевненістю у власних можливостях і низьким рівнем прийняття стресової ситуації.

3. Врахування психофізіологічних особливостей, профілю особливостей темпераменту та копінг-поведінки під час професійного відбору й цілеспрямоване навчання навичкам саморегуляції можуть істотно підвищити ефективність фахівців у стресових умовах і подовжити їхнє професійне життя.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні впливу психофізіологічних особливостей і профілю особливостей темпераменту на ефективність професійної діяльності загалом. Актуальним також є дослідження з визначення вимог до керівної ланки (управлінського рівня) персоналу швидкого реагування на надзвичайні ситуації у сфері громадського здоров'я.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 08.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 01.07.2025

Відомості про авторів:

Кузін І. В., заступник Міністра охорони здоров'я, Міністерство охорони здоров'я України; аспірант каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6418-6567

Гринзовський А. М., д-р мед. наук, професор каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8391-5294

Калашченко С. І., PhD, доцент каф. медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-9942-7607

Приходько І. І., д-р психол. наук, професор, Науково-дослідницький центр, Національна академія Національної гвардії України, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-4484-9781

Information about the authors:

Kuzin I. V., MD, Deputy Minister of Health, Ministry of Health of Ukraine; Postgraduate student, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Hrynzyovskiy A. M., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Kalashchenko S. I., MD, PhD, Associate Professor, Department of Emergency and Tactical Medicine, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Prykhodko I. I., PhD, DSc, Professor, Research Center, National Academy of the National Guard of Ukraine, Kharkiv, Ukraine.



Анатолій Гринзовський (Anatoliy Hrynzovskyi)
grin_am@ukr.net

References

- Nazari S, Shariffar S, Ahmadi Marzaleh M, Zargar S, Azarmi S, Akbari Shahrestanaki Y. Structural elements and requirements in forming prehospital health response teams in response to chemical, biological, radiation, and nuclear incidents (CBRN), a comparative review study. *Disaster Med Public Health Prep.* 2023;17:E300. doi: 10.1017/dmp.2022.259
- Ashley G, Tasha S-A, Adela H. Guidance for U.S. Centers for Disease Control and Prevention staff for the establishment and management of public health rapid response teams for disease outbreaks [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 16]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125227>
- Hrynzovskyi AM, Kalashchenko SI, Prykhodko II, Lutsak OO, Bielai SV. The role of psychological selection of applicants for higher education in dangerous professions. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna.* 2023;(7):81-6. doi: 10.31612/2616-4868.7.2023.11
- Yang Y, Liao K, DiRe E. Thoughts on personnel management of disease control departments after public health emergencies based on the perspective of human resource management. *Open Access Libr J.* 2021;8:1-7. doi: 10.4236/oalib.1107763
- CDC. The Next Generation Sequencing Quality Initiative [Internet]. Laboratory Quality. 2024 [cited 2025 Jun 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/lab-quality/php/ngs-quality-initiative/index.html>
- Sunjaya DK, Herawati DM, Siregar AY. Depressive, anxiety, and burnout symptoms on health care personnel at a month after COVID-19 outbreak in Indonesia. *BMC Public Health.* 2021;21(1):227. doi: 10.1186/s12889-021-10299-6
- Regional Response Teams (RRTs). The U.S. National Response Team [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 16]. Available from: <https://www.nrt.org/Site/Regionmap.aspx>
- European Commission. Health Emergency Preparedness and Response (HERA) [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 16]. Available from: https://health.ec.europa.eu/health-emergency-preparedness-and-response-hera_en
- Díaz-Tamayo AM, Escobar-Morantes JR, García-Perdomo HA. Coping Strategies for Exposure to Trauma Situations in First Responders: A Systematic Review. *Prehosp Disaster Med.* 2022;37(6):810-8. doi: 10.1017/S1049023X22001479
- Parvareh-Masoud M, Abdollahyar A, Molavi-Taleghani Y, Salahi S, Farahmandnia H. Exploring coping strategies of emergency medical technicians against COVID-19 stress: a qualitative study. *Front Psychiatry.* 2023;14:1212769. doi: 10.3389/fpsy.2023.1212769
- Labrague LJ. Psychological resilience, coping behaviours and social support among health care workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review of quantitative studies. *J Nurs Manag.* 2021;29(7):1893-905. doi: 10.1111/onm.13336
- Sehularo LA, Molato BJ, Mokgaola IO, Gause G. Coping strategies used by nurses during the COVID-19 pandemic: A narrative literature review. *Health SA.* 2021;26:1652. doi: 10.4102/hsag.v26i0.1652
- Prykhodko II, editor. Avtomatyzovanyi psikhodiagnostychnyi kompleks vyznachennia profesiinoi prydatnosti kandydativ na viiskovu sluzhbu u vnutrishni viiska MVS Ukrainy i navchannia u vishchykh viiskovykh navchalnykh zakladakh MVS Ukrainy [Automated psychodiagnostic complex for determining the professional suitability of candidates for military service in the internal troops of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine and training in higher military educational institutions of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine]. Kharkiv: NA NHU; 2016. Ukrainian. Available from: <http://repositsc.nuczu.edu.ua/handle/123456789/4003>
- Maykrantz SA, Nobiling BD, Oxarart RA, Langlinais LA, Houghton JD. Coping with the crisis: the effects of psychological capital and coping behaviors on perceived stress. *Int J Workplace Health Manag.* 2021;14(6):650-65. doi: 10.1108/IJWHM-04-2021-0085
- Bertolucci I. Cyclothymic Disorder: A Cognitive Behavioral Case Formulation. *J Psychol Psychother Res.* 2024;11:21-33. doi: 10.12974/2313-1047.2024.11.03
- Kalashchenko SI, Hrynzovskyi AM. [Peculiarities of coping strategies of NANGU'S students with different types of socio-psychological adaptation]. *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2022;3(2):19-24. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2022.2(3)-019
- Li J, Ye J, Yang X, Sun H, Yan H, et al. Influence of social support and coping strategies on psychological stress among frontline medical personnel during the Yangbi Earthquake: a cross-sectional analysis. *Front Psychiatry.* 2024;15:1473005. doi: 10.3389/fpsy.2024.1473005
- Kalashchenko SI. Peculiarities of changes of psychophysiological functions, state of human adaptive capacity and stress resistance of students of higher medical institutions. *Medicni perspektivi.* 2021;26(4):98-103. doi: 10.26641/2307-0404.2021.4.248240
- Bondarchuk O, Balakhtar V, Pinchuk N, Pustovalov I, Pavlenok K. Adaptation of coping strategies to reduce the impact of stress and loneliness on the psychological well-being of adults. *J Law Sustain Dev.* 2023;11(10):e1852. doi: 10.55908/sdgs.v11i10.1852
- World Health Organization. Mental health in emergencies [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-in-emergencies>
- Vaghri E, Sotodehasi N, Mehrfzoon D, Afrakhteh S. The Relationship between Self-Efficacy and Resilience with Psychological Preparation and Mediating Role of Stress Coping Styles in RCS Rapid Response Teams in Iran. *Journal of Rescue and Relief.* 2024;16(3):140-7. doi: 10.61186/jorar.16.3.140
- Khalil H, Marcucci J, Liu C. Leveraging new methodologies for public health crisis management. *Front Public Health.* 2024;12:1508417. doi: 10.3389/fpubh.2024.1508417
- Alahmari A, Tabche C, Adawi A, Alanazi S, Alfalaj L, Aljumah M, et al. Adapting WHO Rapid Response Teams Advanced Training Program to Saudi Arabia's Public Health Needs: A Systematic Process. *Disaster Med Public Health Prep.* 2025;19:e36. doi: 10.1017/dmp.2025.27
- Rott C, Segers M, Van den Bossche P. Expected to be calm in any storm: An exploration of the stress experiences of crisis team leaders. *Int J Disaster Risk Reduct.* 2025;123:105445. doi: 10.1016/j.ijdr.2025.105445
- Cortez PA, da Silva Veiga HM, Stelko-Pereira AC, Lessa JP, Martins JZ, Fernandes SCS, et al. Brief Assessment of Adaptive and Maladaptive Coping Strategies During Pandemic. *Trends Psychol.* 2023;1-15. doi: 10.1007/s43076-023-00274-y

Актуальні питання медико-екологічних аспектів змін клімату

О. І. Турос^{А-Е}, А. В. Коблянська^{В-Е}, А. А. Петросян^{В-Е}

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

Ключові слова:

зміни клімату,
вплив на здоров'я,
міжнародна
політика.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 312-319

Мета роботи – проаналізувати основні напрями міжнародної політики щодо впливу змін клімату на здоров'я населення та визначити можливості створення механізмів убезпечення.

Матеріали і методи. Під час дослідження застосували бібліографічний, бібліосемантичний та аналітичний методи. Використано інформаційні бази документів BOO3, EC, PubMed, E-library, Research4Life, ResearchGate, Google Scholar.

Результати. Підтверджено вплив змін клімату на здоров'я населення в усьому світі. Ці зміни можуть по-різному впливати на населення залежно від низки факторів, що включають географічні, соціально-економічні й культурні особливості. Зростання інтенсивності, частоти та тривалості теплових хвиль спричиняє тепловий стрес у всіх живих організмів. Епідеміологічні дослідження за участю людей показали, що хвилі спеки пов'язані зі збільшенням захворюваності та смертності. Зокрема, спека асоційована з надмірною захворюваністю та смертністю, що пов'язані з серцево-судинними захворюваннями у населення різних груп й осіб, які проживають у різних географічних зонах. Останніми роками вивчають механізми змін клімату та забруднення повітря на імунну систему, що призводить до алергічних захворювань та астми. Чимало досліджень присвячено вивченню зв'язку змін клімату та різних аспектів безпеки харчових продуктів і води. Доведено вплив змін клімату на частоту серцево-судинних, неврологічних патологій і психічний стан населення, трансмісивні захворювання, а також на захворюваність дітей і та осіб різних вікових груп. Так, доведено, що зміни клімату значно впливають на респіраторне здоров'я дітей, і при цьому температура, вологість, забруднення повітря й екстремальні погодні явища є ключовими факторами. У такий спосіб зміни клімату опосередковано збільшують фінансове навантаження на системи охорони здоров'я.

Висновки. Результати дослідження підтвердили необхідність комплексного підходу до оцінювання впливу змін клімату. Такий підхід сприятиме розробленню необхідних заходів для запобігання негативному впливу змін клімату на здоров'я населення та для захисту людського життя.

Keywords:

climate change,
impact on health,
international policy.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):312-319

Actual issues of medical and environmental aspects of climate change

O. I. Turos, A. V. Koblianska, A. A. Petrosian

The aim is to analyze the primary directions of international policy addressing the impact of climate change on population health and to evaluate the feasibility of developing security mechanisms.

Materials and methods. This study employed a bibliographic, bibliosemantic, and analytical approach. Data were sourced from international databases, including the WHO, EU, PubMed, E-library, Research4Life, ResearchGate, Google Scholar.

Results. The health impacts of climate change are increasingly recognized globally. These effects vary across populations, influenced by factors such as geography, socioeconomic status, and cultural context. Increasing intensity, frequency, and duration of heat waves contribute to significant heat stress in living organisms. Epidemiological studies have shown a correlation between heat waves and elevated morbidity and mortality rates. Recent research highlights the mechanisms linking climate change and air pollution to immune system alterations, resulting in a rise in allergic diseases and asthma. Numerous studies address the challenges of food and water safety exacerbated by climate change. Evidence confirms the influence of climate change on cardiovascular pathology, neurological disorders, mental health, children's morbidity, age-related vulnerability, and the spread of transmissible diseases. Climate change is having a significant impact on children's respiratory health. These factors collectively increase the financial burden on healthcare systems.

Conclusions. The analysis and findings underscore the necessity of an integrated approach to evaluate the impact of climate change on health. Such an approach is essential for devising effective strategies to mitigate adverse effects and safeguard human life.

Вважають, що зміни клімату є найбільшою загрозою для людства. Зміни клімату – глобальний фактор, що негативно впливає на всі аспекти життя людини: суспільний, індивідуальний, матеріальний, духовний, політичний [1,2,3]. Чимало змін кліматичної системи, що зареєстровані, є нетиповими для останніх десятиріч чи навіть тисячоліть.

Проблемі зміни клімату, виявленню фактичних і очікуваних змін кліматичної системи та їх наслідків на глобальному, національному та регіональному рівнях присвячено дуже багато досліджень. Результати цих досліджень узагальнено й оприлюднено в оціночних звітах Міжурядової групи експертів зі зміни клімату (Intergovernmental Panel on Climate Change), що створена в 1988 році Всесвітньою метеорологічною організацією та Програмою ООН з довкілля, для оцінювання наукової інформації щодо змін клімату та для формулювання реальних стратегій реагування на ці зміни. Ці звіти представляють на асамблеях Кліматичних конференцій ООН (COP) [4,5,6].

За останні роки видано низку публікацій щодо зв'язку змін клімату зі здоров'ям населення, зокрема щодо впливу теплових хвиль, забруднення повітря, а також якості та кількості води. Доведено вплив змін клімату на неінфекційну й інфекційну захворюваність населення планети.

Мета роботи

Проаналізувати основні напрями міжнародної політики щодо впливу змін клімату на здоров'я населення та визначити можливості створення механізмів забезпечення.

Матеріали і методи дослідження

Під час дослідження застосували бібліографічний, бібліосемантичний, аналітичний методи. Використано інформаційні бази документів BOOЗ, ЕС, PubMed, E-library, Research4Life, Research Gate, Google Scholar, Національної медичної бібліотеки, Національної бібліотеки імені В. І. Вернадського.

До аналізу включено джерела, що висвітлюють державний і міжнародний досвід щодо оцінювання впливу зміни клімату на стан довкілля та здоров'я населення. Глибина пошуку становила 20 років. Загалом опрацьовано понад 100 джерел, до цього огляду включено 47 наукових праць.

Результати

У 2015 році Всесвітня асамблея охорони здоров'я (WHA) затвердила новий план роботи щодо оцінювання впливу клімату на зміни стану здоров'я населення. Цей план передбачав розширення партнерства, координацію діяльності в системі ООН, забезпечення належного обліку, поліпшення обізнаності щодо глобальних шляхів зміцнення здоров'я (наприклад, шляхом зменшення викидів вуглецю), а також продовження досліджень у цьому напрямі.

П'ята оціночна доповідь Міжурядової групи експертів зі зміни клімату 2013 року стала науковою основою для Паризької кліматичної угоди. Ризики для здоров'я насе-

лення описано в основних багатосторонніх кліматичних угодах, зокрема Конвенції ООН щодо зміни клімату та його Паризькій угоді [7,8].

Протягом останніх років відбулися чотири саміти ООН щодо змін клімату. На COP-25 (2019 р.) [4] створено коаліцію (підписана понад 120 країнами, ЄС і 86 організаціями). За результатами COP-25 ухвалено документ «Чилі – Мадрид – час дій», який одразу отримав неформальну назву «Час бездіяльності з прогресом темпами равлика». І хоча представники громадянського суспільства назвали кліматичний саміт провалом, все ж у підсумковому документі задекларовано необхідність термінового подолання розриву між цільовими показниками щодо парникових газів, встановленими у 2015 році в Парижі, та нинішніми темпами зниження викидів.

COP-26 у Глазго (2021 р.) – найбільша конференція ООН зі змін клімату, що завершилася ухваленням Кліматичного пакту Глазго представниками від майже 200 країн світу [5]. Це завершило роботу з координації Кодексу Паризької угоди. Вперше в історії погоджено спільну позицію щодо поступового зменшення виробництва електроенергії з вугілля, що спалюється без захоплення вуглецю. Ухвалено Кліматичний пакт Глазго, ключовими положеннями якого є поступове зменшення обсягу використання вугілля як найбільш руйнівного для екології викопного палива; регулярніший аналіз роботи; збільшення фінансової допомоги для бідних країн і країн, що розвиваються, для боротьби з кліматичними змінами.

Під час COP-27 (2022 р.) [6] обговорено необхідність термінового скорочення викидів парникових газів, підвищення стійкості й адаптації до неминучих наслідків зміни клімату, а також фінансування кліматичного захисту. Наголошено на головних проблемних аспектах щодо фінансування втрат і збитків країнам, що зазнають впливу змін клімату; створення Програми з підвищення кліматичних амбіцій і реалізації заходів зі скорочення викидів парникових газів; імплементації глобальної цілі з адаптації.

Результатом COP-27 стало узгодження механізму створення фонду фінансування втрат і збитків від зміни клімату; досягнення значного прогресу щодо адаптації до зміни клімату; погодження створення Програми з підвищення кліматичних амбіцій і реалізації заходів зі скорочення викидів парникових газів, яка триватиме до 2026 року.

Крім того, країни домовились про шляхи та напрями подальшої співпраці. Її результатом мало стати затвердження глобальної цілі з адаптації на COP-28 (2023 р.). Фінансовому комітету ООН запропоновано до COP-28 розглянути можливість і підготувати звіт щодо можливості подвоєння фінансування заходів з адаптації до зміни клімату.

Безпрецедентною подією асамблеї COP-28 стало залучення медичної спільноти до обговорення спільних питань і, як наслідок, угода від 13 грудня 2023 року, що передбачала низку екологічних заходів і новацій на рівні держав, зокрема поступову відмову від викопного палива та досягнення вуглецевої нейтральності до 2050 року. Сторони погодилися, що до 2030 року використання поновлюваних джерел енергії має бути збільшене втричі,

а енергоефективність – удвічі. Визначено посилення ролі ядерної енергетики у світі. Втім, ключовий недолік фінальної угоди полягав у тому, що не було розроблено й наведено механізми примусу й відповідальності за порушення норм. Широко представлено й позицію щодо того, що під впливом сировинних країн формування угоди було компромісним й обтічним, до неї не було включено положень щодо відмови від використання викопного палива. Глобальна вуглецева нейтральність, за текстом документа, має бути досягнута до 2050 року за допомогою палива перехідного виду, насамперед природного газу. Важливий підсумок конференції – створення Фонду для відшкодування втрат і збитків від змін клімату державам, що розвиваються, рішення щодо якого було ухвалено на попередній сесії [9].

Останніми десятиліттями визначено кліматичні тенденції до підвищення температури у всій Європі [10]. За даними Всесвітньої метеорологічної організації, 2015–2018 роки стали найтеплішими в історії столітніх спостережень. Ці дані визначено як ознаку довгострокової зміни клімату, що триває.

Нині підтверджено вплив змін клімату на здоров'я населення в усьому світі. Ці зміни можуть по-різному впливати на населення залежно від низки факторів, що включають географічні, соціально-економічні й культурні особливості [11].

Зростання інтенсивності, частоти та тривалості теплових хвиль спричиняє тепловий стрес у всіх живих організмів. Епідеміологічні дослідження за участю людей показали, що хвилі спеки пов'язані зі збільшенням захворюваності та смертності. Визначено біологічні наслідки теплового стресу: структурні зміни, порушення функції ферментів, пошкодження через активні форми кисню або азоту.

У 168 містах Китаю здійснено дослідження щодо зв'язку хвиль спеки та холоду зі щоденними госпіталізаціями пацієнтів із пневмонією. У результаті підтверджено, що зміна хвиль спеки та холоду асоційована зі збільшенням кількості візитів пацієнтів до клінік з приводу пневмонії, особливо жінок. Автори з Китаю здійснили перше національне дослідження, під час якого всебічно оцінювали вплив хвиль спеки і холоду на ризик пневмонії, а його результати є важливими в контексті глобального вивчення впливу змін клімату на здоров'я населення [12].

Спека пов'язана з надмірною захворюваністю та смертністю, що асоційовані з серцево-судинними захворюваннями у населення різних груп й осіб, які проживають у різних географічних зонах. Важливу роль у тепловому пошкодженні серцево-судинної системи відіграє ендотеліальна дисфункція. У працях щодо оцінювання впливу зміни клімату на роботу серцево-судинної системи людини показано: спекотна погода може погіршити тонус і структуру кровоносних судин через вплив різних біологічних факторів, як-от синтез оксиду азоту, продукування цитокінів і системне запалення. Крім того, через зневоднення та підвищену в'язкість крові, що зумовлює тромбоутворення, тепло має істотний вплив на пацієнтів з атеросклерозом. Під час тривалого впливу холодної або спекотної погоди серцево-судинні функції людини можуть бути знижені, що спричиняє підвищений ризик розвитку серцевого нападу, зловисних серцевих

аритмій, тромбоемболічних захворювань і сепсису, подібного до шоку, викликаного теплом [13, 14, 15, 16].

Кожна нова хвороба впливає на витрати на лікування хворих, спричиняючи збільшення загальних витрат на охорону здоров'я. В систематичному огляді описано зв'язок впливу хвиль спеки та системи охорони здоров'я в країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Передусім автори брали до уваги візити до відділень надзвичайних ситуацій, дзвінки до служби швидкої допомоги, кількість госпіталізацій, візитів амбулаторних відділів, а також проаналізовано показники нозокоміальної смертності та витрати на охорону здоров'я. Результати цього огляду сприятимуть кращому розумінню політиками та ключовими зацікавленими сторонами впливу хвиль спеки на охорону здоров'я, а також допоможуть визначити пріоритет інвестицій для пом'якшення наслідків впливу хвиль спеки у країнах із низьким і середнім доходом. Створено всебічний план заходів під час періоду спеки, зокрема щодо забезпечення оптимальної інфраструктури, розподілу потенціалу та людських ресурсів у галузі охорони здоров'я. Ці заходи, безумовно, сприятимуть підвищенню стабільності систем охорони здоров'я, а отже захищатимуть здоров'я та добробут людей і громад загалом [17].

На зміни клімату значно впливають і надзвичайні ситуації. Так, встановлено, що війна росії проти України пришвидшує зміну клімату та спричиняє збільшення викидів парникових газів. Російське повномасштабне вторгнення в Україну вже завдало катастрофічної шкоди довкіллю. Знищення окупантами промислових підприємств, масштабні пожежі, руйнування елементів інфраструктури та житлових будинків призводить до забруднення повітря, води та ґрунтів токсичними вибуховими речовинами [18]. За попередніми оцінками, військова техніка за перші 150 днів 2022 року спричинила 4 млн тонн викидів вуглецю; це у 10 разів більше за показники 2021 року загалом [19].

Ведення бойових дій поглиблює кліматичну кризу, спричиняє значні викиди вуглекислого газу та інших парникових газів в атмосферу. За останніми оцінками фахівців Міндовкілля та експертів IPCC, внаслідок війни зафіксовано щонайменше 33 млн тон викидів CO₂екв., зокрема від бойових дій – майже 8,9 млн тонн CO₂екв., від пересування внутрішньо переміщених осіб – майже 1,0 млн тон CO₂екв.; від пожеж – понад 23,4 млн тон CO₂екв. Потенційні непрямі викиди парникових газів внаслідок необхідності післявоєнного відновлення та реконструкції оцінюють як приблизно 48,7 млн тон CO₂екв [18, 19].

Здійснено спробу оцінити вплив змін клімату, збільшення чисельності населення, декарбонізації енергетичного сектора на споживання енергії міськими будівлями. Автори вивчили погодні споживання енергії будівлею в середині століття в 277 міських районах США. Прогнозована зміна клімату, за висновками авторів, спричинить різносторонні зміни інтенсивності енергоспоживання. Дослідники акцентували на необхідності врахування неоднорідності населених пунктів під час розроблення стійких міських енергетичних систем [20].

Проблема забруднення атмосферного повітря сьогодні є особливо актуальною. Продовження вивчення потребує рівень забруднення атмосферного повітря

та системний аналіз викидів транспортом і промисловістю. Згідно з оцінками ВООЗ, майже 90 % населення проживають у зонах, де перевищено прийнятні рівні забруднення повітря.

У результаті аналізу захворюваності населення на індикаторну кліматозалежну патологію, що пов'язана з забрудненням атмосферного повітря, доведено: тривала дія забрудненого повітря має шкідливий вплив на здоров'я населення. Забруднення повітря спричиняє місцеві або системні захворювання, що характеризуються різною тяжкістю перебігу, а отже призводить до зменшення тривалості життя. За оцінками експертів, забруднення повітря в усьому світі спричинило зменшення тривалості життя на 1,8 року [21]. Встановлено взаємозв'язок між забрудненням повітря та неінфекційними захворюваннями. Так, з одного боку, підтверджено, що тривалий вплив забрудненого повітря пов'язаний зі збільшенням захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень, діабет та ішемічну хворобу серця, з іншого, пацієнти з цими захворюваннями є більш вразливими до негативних наслідків впливу забруднення повітря.

У результаті дослідження, що здійснене J. García-Burgos et al. у Мексиці, показано: групи населення з низьким соціально-економічним статусом зазвичай проживають у районах, де рівень забруднення повітря є вищим. Розуміння зв'язку між ризиком впливу забрудненого повітря та ключовими соціально-економічними чинниками має вирішальне значення для стійкого містобудування. Дослідники вивчили екологічну неоднорідність у Мехіко, зокрема просторову асоціацію між негативним екологічними чинниками та показниками соціально-економічного статусу. Встановлено, що райони, де проживають соціально вразливі групи населення, розташовані на південній периферії Мехіко та зазнають впливу вищої концентрації озону. У центральних районах міста, за висновками дослідників, зафіксовано вищі концентрації діоксиду азоту й оксиду вуглецю. Автори наголосили на необхідності розроблення та впровадження підходів, що враховували б не тільки географічні фактори і метеорологічну динаміку, які пов'язані з впливом забруднення повітря, але й передбачали б управління соціально-економічними факторами ризику; ці заходи мають бути спрямовані на зменшення впливу забруднення повітря та потенційного впливу на здоров'я [22].

В останні десятиліття здійснили чимало досліджень щодо впливу зважених часток пилу з аеродинамічним діаметром менше ніж 10 мкм (PM10) і 2,5 мкм (PM2,5).

В оглядах, що представлені ВООЗ, наведено докази, на яких ґрунтується оцінювання якості повітря [23,24]. Мета одного з цих оглядів [23] – оновлення рекомендацій ВООЗ шляхом здійснення систематичних досліджень зв'язку між тривалим впливом PM2,5, PM10 і смертністю від усіх причин, а також за окремими причинами. Здійснено когортні дослідження та дослідження типу випадок – контроль для оцінювання експозиції населення; використано дані індивідуального рівня відповіді.

Метааналіз випадкового ефекту здійснили, коли доступними стали принаймні три дослідження для конкретної пари вплив – результат. Ризик упередженості оцінювали для всіх включених статей. Здійснили додаткові дослідження для оцінювання узгодженості в геогра-

фічному регіоні, пояснення невизначеності та вивчення функції концентрація – відповідь. Адаптовану оцінку сукупності доказів GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) зроблено за допомогою спеціально розробленого інструменту, координованого ВООЗ. Велику кількість ($n = 107$) переважно когортних досліджень ($n = 104$) включено після аналізу понад 3000 рефератів. Дослідження здійснено в усьому світі, більшість із них – у Північній Америці ($n = 62$) і Європі ($n = 25$). У більшості досліджень ($n = 71$) як показник впливу використано PM2,5 (PM10 – $n = 42$). Встановлено, що PM2,5 значно пов'язані з усіма причинами смерті, що вивчали. Комбінований коефіцієнт ризику (BP) для PM2,5 і смертності від природних причин становив 1,08 (95 % ДІ 1,06; 1,09) на 10 мкг/м³ [24].

У результаті метааналізу досліджень, що стосувалися вивчення середніх рівнів PM2,5 (<25 мкг/м³, 20 мкг/м³, 15 мкг/м³, 12 мкг/м³, 10 мкг/м³), встановлено BP, що зіставний або вищий за загальний BP. Ці дані збігаються з результатами лінійного аналізу в окремих дослідженнях. Зведені BP майже ідентичні для досліджень, що здійснені в Північній Америці, Європі та регіоні Західної частини Тихого океану.

Згідно з висновками, PM10 значущо пов'язаний із природними причинами та більшістю, але не всіма причинами смерті. Застосування інструменту ризику дало змогу встановити, що кілька досліджень мали високий ризик зміщення в будь-якій області. Використавши адаптований інструмент GRADE, оцінено високу достовірність доказів для PM2,5 з усіма кінцевими точками, що вивчали, крім респіраторної смертності (помірної). Докази визначено як менш достовірні для PM10 і смертності від певної причини (помірний – для серцево-судинних захворювань, ішемічної хвороби серця, хронічного обструктивного захворювання легень; низький – для смертності від інсульту) [24]. Підтверджено, що і PM2,5, і PM10 пов'язані з підвищенням показників смертності від усіх причин, серцево-судинних захворювань, респіраторних захворювань і раку легень.

Порівняно з попередньою глобальною оцінкою ВООЗ, доказова база суттєво збільшилася. Втім, дослідження, здійснені в країнах із низьким і середнім рівнем доходу, все ще обмежені.

Здійснено метааналіз короткочасного впливу PM10 і PM2,5, діоксиду азоту (NO₂) та озону (O₃) на загальну смертність і смертність за причинами [25]. Автори одержали докази щодо позитивної асоціації між короткостроковою експозицією PM10, PM2,5, NO₂, O₃ і смертністю від загальних причин, а також між PM10, PM2,5 та серцево-судинною, респіраторною, цереброваскулярною смертністю. Доказовість цих даних підтверджено за допомогою кількох аналізів чутливості.

Експерти Глобальної програми охорони здоров'я HEI оприлюднили спеціальні звіти, що надають детальні дані про якість повітря для кожної країни світу. Вимірювання здійснили, беручи до уваги нові рекомендації ВООЗ щодо якості повітря, опубліковані у вересні 2021 року. Згідно з висновками, нині жодна країна світу не відповідає річному міжнародному критерію для PM 2,5–5,0 мкг/м³ в атмосферному повітрі. Ба більше, менше ніж половина країн світу відповідає мінімальній тимчасовій цілі 35 мкг/м³.

За результатами окремих досліджень, тривалість життя може бути скорочена майже на два роки внаслідок впливу забруднення повітря. Навіть невелике зменшення забруднення повітря, досягнуте у країнах із найвищим рівнем забруднення повітря, матиме глобальні позитивні наслідки [25].

Під час пандемії COVID-19 здійснено експериментальне дослідження, у результаті якого встановлено: РМ можуть посилити неврологічні симптоми COVID-19, а через ідентичний механізм доставки від носа можливі нейронні ефекти. Крім того, різні за складом РМ внаслідок здатності взаємодіяти з плазматичними мембранами нервових клітин можуть спричиняти неспецифічні втручання SARS-CoV-2 в клітини, впливати на особливості оболонки вірусу. Автори зробили висновок про доцільність детальніших досліджень взаємодії SARS-CoV-2 і РМ [26].

Встановлено, що зміна клімату істотно впливає на респіраторне здоров'я дітей, і при цьому температура, вологість, забруднення повітря й екстремальні погодні явища є ключовими факторами. Почастішання таких екстремальних погодних явищ, як хвилі спеки, лісові пожежі, повені, посухи, урагани та пилові бурі, підвищує ризик для здоров'я дихальної системи дітей. Тому доцільним є запровадження кліматично раціонального підходу до освіти, аби поліпшити обізнаність про наближення зміни погодних умов і його каскадний вплив на здоров'я дітей, починаючи з раннього шкільного віку [27,28].

Дослідження, спрямоване на виявлення прогалин у знаннях для подальшого вивчення впливу забруднення повітря на здоров'я населення, показало, що внаслідок зміни клімату прогноують зростання смертності, яка пов'язана з впливом озону й дрібнодисперсних частинок. Водночас результати варіюють залежно від регіону, прогнозованого сценарію кліматичних змін, демографічних показників, фонових викидів і характеру впливу на здоров'я. Зауважимо, що в дослідженні передусім проаналізовано смертність і прогнози впливу на захворюваність населення [29].

В огляді щодо впливу зміни клімату та забруднення повітря на неврологічне здоров'я, який здійснений за результатами досліджень, опублікованих між 1990 і 2022 роками, проаналізовано три ключові теми, які пов'язані зі зміною клімату та неврологічним здоров'ям: екстремальні погодні явища та температурні коливання, нові нейроінфекційні захворювання та вплив чинників забруднення. У результаті визначено пріоритетні напрями наступних досліджень: вивчення патофізіології впливу забруднювачів повітря на нервову систему, аналіз методів покращення надання неврологічної допомоги в умовах кліматичних змін та шляхи зниження ризику нейроінфекційних захворювань [30].

Актуальною темою наукових досліджень в останні роки є вивчення механізмів впливу зміни клімату та пов'язаного з цим забруднення повітря на імунну систему, що призводить до алергічних захворювань та астми [31], вплив кліматичних та екологічних факторів на час настання та перебіг менопаузи [32], а також зв'язку між глобальними змінами клімату та легенеvim здоров'ям (особливий акцент – на оцінюванні вразливих груп населення в країнах із низьким і середнім рівнем доходу) [33]. Обґрунтовано необхідність цілеспрямованих

досліджень, аби оптимізувати правила щодо експлуатації транспортних засобів, оцінювати ризики, пов'язані з екстремальними погодними умовами в контексті зміни клімату, та інформувати про можливі втручання.

Чимало праць присвячено характеристиці змін клімату та проблемам безпеки харчових продуктів, зокрема досліджують питання щодо дефіциту безпечної води для зрошення сільськогосподарської продукції, ширшого використання пестицидів через стійкість шкідників, посилення труднощів у досягненні добре контрольованого холодового ланцюга, що призводить до зловживання температурою, виникнення раптових паводків, які спричиняють потрапляння хімічних забруднень у природні водотоки. Ці чинники можуть зумовлювати поширення харчових інфекцій, інтоксикації, резистентності до антимікробних препаратів і тривалого біо накопичення хімічних речовин і важких металів, а більшість із них – ендокринні руйнівники в організмі людини. Крім того, значна мінливість клімату може призвести до екстремальних погодних явищ і стихійних лих, що прямо чи опосередковано погіршують безпечність харчових продуктів [34].

Доведено, що неефективне управління водними ресурсами, відсутність політики щодо якості води та повільні стратегії управління стічними водами спричиняють зменшення водних ресурсів і збільшення незапланованого використання неочищеної води в сільському господарстві [35]. Дані опитування, що здійснене в 142 країнах фондом Lloyd's Register World Risk Poll у 2019 році, включаючи 21 країну з низьким рівнем доходу та 34 країни з рівнем доходу нижче за середній, свідчать про занепокоєння громадськості щодо безпеки води, погоди та клімату [36].

У 2023 році оприлюднено результати дослідження щодо ролі доступу до води та діарейних захворювань серед дітей віком до п'яти років в епоху реалізації Цілей розвитку тисячоліття [37]. Оцінювали вплив удосконалення інфраструктури водопостачання, санітарії та гігієни (WASH) на показники смертності дітей віком до п'яти років, зокрема від діарейних захворювань. Цілі розвитку тисячоліття Світового банку та Цілі сталого розвитку включають конкретну мету щодо зменшення частоти захворювань, яким можна запобігти, у дітей, а також мету покращити WASH. Незважаючи на досягнення останніх років, когорта дітей віком до п'яти років, які проживають у країнах із низьким рівнем доходу, залишається особливо вразливою через смертність від діареї.

Зміна клімату дедалі більше впливають на різні аспекти соціально-політичного життя держав, які вважають нестабільними через їхню нездатність належним чином підготуватися до стихійних лих або реагувати на них; це ще більше ставить під загрозу розвиток WASH і безпеку води. Вплив зміни клімату на стан здоров'я дітей не є ані прямим, ані лінійним і потребує вивчення системи, що може врахувати зв'язки шляхи між тиском довкілля та наслідками для здоров'я населення.

Концептуальну основу Всесвітньої організації охорони здоров'я DEEPSY, тобто «рушійна сила – тиск – стан – вплив – ефект – дія» використано для встановлення зв'язків між екологічними та соціальними заходами. Використовуючи багаторівневу ієрархічну модель, до цього аналізу залучено загальнодоступні

дані ЮНІСЕФ, зокрема щодо показників смертності саме від діарейних захворювань у дітей віком до п'яти років. Загалом проаналізовано дані із 171 країни, що визнані офіційно. Встановлено зниження показників щодо частоти діарейних захворювань із часом, якщо порівняти інвестиції в інфраструктуру WASH. Оскільки країни відчувають підвищений тиск через зміну клімату, ця сфера втручання є ключовою для негайного збереження здоров'я та безпеки дітей віком до п'яти років, а також для тривалої допомоги нестабільним державам на шляху до стабільності.

Погодні та кліматичні явища, переміщення населення, зміни у землекористуванні, урбанізація, глобальна торгівля та інші чинники здатні каталізувати послідовність вторинних подій, що призводять до низки наслідків для здоров'я, зокрема спалахів інфекційних захворювань. Внаслідок цих чинників можуть виникнути масштабні спалахи інфекційних захворювань, а отже вплинути на суспільство загалом. Інфекційні захворювання, чутливі до клімату, включають трансмісивні захворювання, як-от малярію, хворобу Лайма тощо, впливають на передачу інфекційних збудників, середовище проживання, хазяїв і характеристики самих збудників [38,39].

Підхід «Єдине здоров'я» (One Health) до вирішення питань у системі громадського здоров'я сприятиме об'єднаності з питань клімату та його впливу на всі аспекти суспільного життя, оскільки дасть змогу переглянути вплив на довкілля та зв'язки з ним. Одним зі шляхів є співпраця ветеринарів та екологів для зменшення загрози, що посилюється, зменшення тягаря інфекційних захворювань та оптимізації шляхів реагування на них [40].

Розроблено багато методичних документів ВООЗ щодо зміни клімату, які спрямовані на оптимізацію можливостей медичних закладів для захисту та покращення здоров'я своїх цільових громад у нестабільному та мінливому кліматі. Крім того, оприлюднено огляд, що ґрунтується на найновіших епідеміологічних та екологічних дослідженнях і висновках, що одержані внаслідок впровадження у практику [41]. Актуальною для всіх країн є розробка ефективних заходів для реагування на збільшення ризиків для здоров'я, що пов'язані зі зміною клімату. Надзвичайні кліматичні ситуації спричиняють складні наслідки для здоров'я населення, а отже і для систем охорони здоров'я, поглиблюють неоднорідність систем охорони здоров'я та соціальну нерівність.

Звіт ВООЗ про глобальне дослідження здоров'я та зміни клімату за 2021 рік формує цілісне уявлення щодо загального прогресу, якого досягли уряди у реагуванні на ризики для здоров'я, пов'язані зі зміною клімату. Висновки щодо ключових показників здоров'я та зміни клімату мають на меті розширити можливості для ухвалення обґрунтованих рішень щодо впровадження політики та планів, виявлення прогалин у доказах, кращого розуміння причин недосагнення пріоритетів адаптації та стійкості в секторі охорони здоров'я, одночасно максимізуючи користь для здоров'я від загальногалузових зусиль із пом'якшення клімату. Звіт про глобальне дослідження ґрунтується на даних трирічного добровільного опитування, що надають усі 194 держави-члени ВООЗ і невеликої кількості країн, що не є членами ВООЗ [42].

Важливою є публікація ВООЗ документа «Розширення дій щодо пом'якшення наслідків зміни клімату та адаптації для здоров'я в Європейському регіоні ВООЗ», що має на меті створити передумови, підтримати сприйняття та реалізацію зобов'язань щодо змін клімату та охорони здоров'я, що покладені на держави-члени на Сьомій міністерській конференції з довкілля та здоров'я в Будапешті (Угорщина, 5–7 липня 2023 р.), а також повідомлення про здоров'я під час майбутніх заходів з реагування на зміни клімату та їхній вплив на здоров'я населення [43]. У цьому документі наголошено на важливості розроблення проактивних заходів державами-членами Європейського регіону ВООЗ для запобігання змінам клімату та зменшення їхнього впливу на здоров'я людини. У другій доповіді 2024 року «Без жалю» проаналізовано досягнутий у Європі прогрес щодо реагування на зміни клімату та його впливу на здоров'я. Так, проаналізовано 42 показники у п'яти регіонах, у результаті підтверджено негативні наслідки зміни клімату для здоров'я, недостатність реакції європейських країн на зміни клімату, а також визначено можливості, що відкриваються у результаті заходів зі стримування зміни клімату, які враховують інтереси здоров'я населення [43].

Важливим кроком до оптимізації оцінювання впливу змін клімату на здоров'я населення став започаткований у 2021 році спільний проект «Зворотний відлік», в якому висвітлено зв'язок між змінами клімату та здоров'ям населення, яке проживає на території Європи. У 2022 році проект опублікував свою першу доповідь про показники у журналі «Ланцет. Охорона громадського здоров'я». У цій аналітичній доповіді щодо зміни клімату в Україні, зокрема щодо наслідків і заходів з адаптації, досліджено глобальні тренди зміни клімату, що є однією з найактуальніших загроз із віддаленим негативним впливом на населення, довкілля й економіку. Проаналізовано вплив глобальних змін клімату на земельні ресурси, сільське, лісове господарство, водні ресурси, енергетику, інфраструктуру, біорізноманіття, здоров'я населення та надзвичайні ситуації. Висвітлено міжнародний досвід щодо адаптації до змін клімату і можливості його імплементації в умовах України [44].

У публікаціях останніх років з'явилася інформація щодо ставлення осіб різних вікових груп до проблеми зміни клімату. У США встановлено, що молоде покоління більше стурбоване зміною клімату, ніж старше: 51 % опитаних віком 18–34 роки погодилися, що глобальне потепління становитиме істотну загрозу протягом їхнього життя, а лише 29 % респондентів віком ≥55 років погодилися з цим твердженням. Імовірно, це спричинено різними періодами, що проживає кожна вікова група, адже старше покоління матиме менше часу для того, аби усвідомити наслідки зміни клімату. Загалом майже 53 % дорослих американців вважають, що глобальне потепління спричинене насамперед діяльністю людини [45].

Підтверджено, що синергічний ефект місцевих змін клімату можуть посилити вплив глобального потепління. Розмежування впливу глобальних і місцевих факторів на потепління в містах може допомогти зрозуміти їхню відносну важливість і скерувати місцеву політику з адаптації. При цьому системи охорони здоров'я є основною лінією захисту населення, але їхня діяльність обмежена недостатнім фінансуванням.

За 2024 року опубліковано понад 200 робіт, де проаналізовано вплив зміни клімату на здоров'я. Так, у журналі «Ланцет» видано «Звіт Європи 2024 року щодо охорони здоров'я та зміни клімату: безпрецедентне потепління вимагає безпрецедентних дій» [46]. Ці праці свідчать про посилення наукового інтересу до питань глобального потепління, зокрема щодо пошуку шляхів запобігання його негативного впливу.

Чималий резонанс викликав звіт «Стан довкілля та клімату в Україні. Оцінка впливу війни та її наслідків для реконструкції» ("Status of environment and climate in Ukraine. Assessing the impact of war and its implications for reconstruction") [47]. У цьому документі схарактеризовано загальний стан довкілля та клімату, зокрема щодо якості повітря, викидів забруднювачів повітря та парникових газів, лісів, ґрунту та морського середовища в Україні. Аналіз ґрунтується на доступних результатах дослідження JRC та інших джерелах [47]. Інформація, узагальнена в цьому дослідженні, формує основу для оцінювання впливу війни в Україні, зокрема щодо екологічних та кліматичних аспектів, включаючи відповідні елементи для відновлення країни.

Висновки

1. Результати дослідження підтвердили доцільність міжсекторального, комплексного підходу до оцінювання впливу змін клімату. Вирішення цього питання потребує залучення і медичної спільноти, і політиків, оскільки це сприятиме розробленню необхідних заходів для запобігання негативному впливу змін клімату на здоров'я населення та для захисту людського життя.

2. Аналіз ситуації в системах громадського здоров'я, здійснений міжнародними експертами, свідчить: тенденції зміни клімату свідчать про доцільність упровадження заходів з реагування в секторі охорони здоров'я та розроблення довгострокових стратегій (щонайменше на 25–50 років) для сталого управління природними ресурсами з чітким визначенням впливу на здоров'я людини.

Фінансування

Дослідження здійснено у рамках НДР ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України»: «Оцінка впливу на здоров'я населення забруднення атмосферного повітря, пов'язаного зі змінами клімату», за програмою наукових досліджень і розробок, що фінансується з державного бюджету, державний реєстраційний № 0120U105415, шифр АМН.09.21 (2021–2023).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 09.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 16.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.07.2025

Відомості про авторів:

Турос О. І., д-р мед. наук, професор, заступник директора з наукової роботи, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ.
ORCID ID: 0000-0002-0128-1647

Коблянська А. В., канд. мед. наук, зав. відділу супроводу державних програм та міжнародних зв'язків, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-6758-6478

Петросян А. А., д-р біол. наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник лабораторії якості повітря, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-3353-8574

Information about the authors:

Turós O. I., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Scientific Work, State Institution "O. M. Marzeyev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv.

Koblianska A. V., MD, PhD, Head of the Department of the Support of State Programs and International Relations, "O. M. Marzeyev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv.

Petrosian A. A., PhD, DSc, Senior Researcher, Chief Researcher of the Air Quality Laboratory, "O. M. Marzeyev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv.



Алла Коблянська (Alla Koblianska)
koblyanskaya_alla@ukr.net

References

- Li A, Toll M, Martino E, Wiesel I, Botha F, Bentley R. Vulnerability and recovery: Long-term mental and physical health trajectories following climate-related disasters. *Soc Sci Med*. 2023;320:115681. doi: [10.1016/j.socscimed.2023.115681](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.115681)
- Costello A, Abbas M, Allen A, Ball S, Bell S, Bellamy R, et al. Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. *Lancet*. 2009;373(9676):1693-733. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60935-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60935-1). Erratum in: *Lancet*. 2009;373(9682):2200.
- World Health Organization. WHO guidance for climate resilient and environmentally sustainable health care facilities [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240012226>
- United Nations. Report of the Conference of the Parties on its twenty-fifth session, held in Madrid from 2 to 15 December 2019 [Internet]. United Nations. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://unfccc.int/documents/210472>
- United Nations. COP26: Together for our planet [Internet]. United Nations. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://www.un.org/en/climatechange/cop26>
- Summary of Global Climate Action at COP 27 [Internet]. Available from: https://unfccc.int/sites/default/files/resource/GCA_COP27_Summary_of_Global_Climate_Action_at_COP_27_1711.pdf
- Doyle A, Lewis B. World seals landmark climate accord, marking turn from fossil fuels [Internet]. *ElEconomista*. 2015 [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://www.eleconomista.es/telecomunicaciones-tecnologia/noticias/7216156/12/15/World-seals-landmark-climate-accord-marking-turn-from-fossil-fuels.html>
- Climate change concerns by age group in the U.S. 2018 [Internet]. Statista. Available from: <https://www.statista.com/statistics/492507/concerns-about-climate-change-united-states-by-age-group/>
- Fawzy S, Osman AI, Doran J, Rooney DW. Strategies for mitigation of climate change: a review. *Environ Chem Lett*. 2020;18:2069-94. doi: [10.1007/s10311-020-01059-w](https://doi.org/10.1007/s10311-020-01059-w)
- Wu J, Wu Y, Wu Y, Yang R, Yu H, Wen B, et al. The impact of heat waves and cold spells on pneumonia risk: A nationwide study. *Environ Res*. 2024;245:117958. doi: [10.1016/j.envres.2023.117958](https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117958)
- Gostimirovic M, Novakovic R, Rajkovic J, Djokic V, Terzic D, Putnik S, et al. The influence of climate change on human cardiovascular function. *Arch Environ Occup Health*. 2020;75(7):406-14. doi: [10.1080/19338244.2020.1742079](https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1742079)
- Ebi KL, Capon A, Berry P, Broderick C, de Dear R, Havenith G, et al. Hot weather and heat extremes: health risks. *Lancet*. 2021;398(10301):698-708. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)01208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01208-3)
- Kouis P, Psistaki K, Giallourou G, Michanikou A, Kakkoura MG, Stylianou KS, et al. Heat-related mortality under climate change and the impact of adaptation through air conditioning: A case study from Thessaloniki, Greece. *Environ Res*. 2021;199:111285. doi: [10.1016/j.envres.2021.111285](https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111285)

14. Hajat S, Proestos Y, Araya-Lopez JL, Economou T, Lelieveld J. Current and future trends in heat-related mortality in the MENA region: a health impact assessment with bias-adjusted statistically downscaled CMIP6 (SSP-based) data and Bayesian inference. *Lancet Planet Health*. 2023;7(4):e282-e290. doi: [10.1016/S2542-5196\(23\)00045-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00045-1)
15. Sapari H, Selamat MI, Isa MR, Ismail R, Wan Mahiyuddin WR. The impact of heatwaves on healthcare services in developing countries: Protocol for a Systematic Review. *JMIR Res Protoc*. 2023;12:e44702. doi: [10.2196/44702](https://doi.org/10.2196/44702)
16. Hurst A, Morfeld P, Lewis P, Erren TC. Daylight Saving Time Transitions and Risk of Heart Attack. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(15):490-6. doi: [10.3238/arztebl.m2024.0078](https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0078)
17. Yan M, Xie Y, Zhu H, Ban J, Gong J, Li T. Cardiovascular mortality risks during the 2017 exceptional heatwaves in China. *Environ Int*. 2023;172:107767. doi: [10.1016/j.envint.2023.107767](https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107767)
18. Belousova K. Russian aggression in Ukraine accelerates climate change – Ministry of Environment. [Internet]. *Ecopolitic.com.ua*. 2022 Sep 23 [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://ecopolitic.com.ua/en/news/rosijska-agresiya-v-ukraini-prishvidshue-zminu-klimatu-mindovkillya-2/>
19. Hurzhyi V. Viina v Ukraini mozhe vplynuty na globalni klimatichni zminy [The war in Ukraine may affect global climate change]. *Nashe slovo*. 2022;16. Ukrainian. Available from: <https://nasze-slovo.pl/vijna-v-ukrayini-mozhe-vplynuty-na-globalni-klimatichni-zminy>
20. Zhou Y, Zhao F, Yu S, Voisin N, Liu Y, Kraucunas I. Impacts of climate change, population growth, and power sector decarbonization on urban building energy use. *Nat Commun*. 2023;14(1):6137. doi: [10.1038/s41467-023-41458-5](https://doi.org/10.1038/s41467-023-41458-5)
21. Abbasi-Kangevari M, Malekpour MR, Masinaei M, Moghaddam SS, Ghamari SH, Abbasi-Kangevari Z, et al. Effect of air pollution on disease burden, mortality, and life expectancy in North Africa and the Middle East: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Planet Health*. 2023;7(5):e358-e369. doi: [10.1016/S2542-5196\(23\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00053-0)
22. García-Burgos J, Miquelajaregui Y, Vega E, Namdeo A, Ruiz-Olivares A, Mejía-Arangure JM, et al. Exploring the Spatial Distribution of Air Pollution and Its Association with Socioeconomic Status Indicators in Mexico City. *Sustainability*. 2022;14(22):15320. doi: [10.3390/su142215320](https://doi.org/10.3390/su142215320)
23. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [Internet]. *www.who.int*. World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240034228>
24. Chen J, Hoek G. Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2020;143:105974. doi: [10.1016/j.envint.2020.105974](https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105974)
25. Orellano P, Reynoso J, Quaranta N, Bardach A, Ciapponi A. Short-term exposure to particulate matter (PM₁₀ and PM_{2.5}), nitrogen dioxide (NO₂), and ozone (O₃) and all-cause and cause-specific mortality: Systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2020 Sep;142:105876. doi: [10.1016/j.envint.2020.105876](https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105876)
26. Borisova T, Komisarenko S. Air pollution particulate matter as a potential carrier of SARS-CoV-2 to the nervous system and/or neurological symptom enhancer: arguments in favor. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(30):40371-7. doi: [10.1007/s11356-020-11183-3](https://doi.org/10.1007/s11356-020-11183-3)
27. Sahani M, Othman H, Kwan SC, Juneng L, Ibrahim MF, Hod R, et al. Impacts of climate change and environmental degradation on children in Malaysia. *Front Public Health*. 2022;10:909779. doi: [10.3389/fpubh.2022.909779](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.909779)
28. Kline O, Prunicki M. Climate change impacts on children's respiratory health. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(3):350-5. doi: [10.1097/MOP.0000000000001253](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001253)
29. Orru H, Ebi KL, Forsberg B. The Interplay of Climate Change and Air Pollution on Health. *Curr Environ Health Rep*. 2017;4(4):504-13. doi: [10.1007/s40572-017-0168-6](https://doi.org/10.1007/s40572-017-0168-6)
30. Louis S, Carlson AK, Suresh A, Rim J, Mays M, Ontaneda D, et al. Impacts of Climate Change and Air Pollution on Neurologic Health, Disease, and Practice: A Scoping Review. *Neurology*. 2023;100(10):474-83. doi: [10.1212/WNL.000000000000201630](https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000201630)
31. Sampath V, Aguilera J, Prunicki M, Nadeau KC. Mechanisms of climate change and related air pollution on the immune system leading to allergic disease and asthma. *Semin Immunol*. 2023;67:101765. doi: [10.1016/j.smim.2023.101765](https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101765)
32. Cucinella L, Tiranini L, Nappi RE. Impact of climate and environmental change on the menopause. *Maturitas*. 2023;178:107825. doi: [10.1016/j.maturitas.2023.107825](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.107825)
33. Bayram H, Rice MB, Abdalati W, Akpinar Elci M, Mirsaedi M, Annesi-Maesano I, et al. Impact of Global Climate Change on Pulmonary Health: Susceptible and Vulnerable Populations. *Ann Am Thorac Soc*. 2023;20(8):1088-95. doi: [10.1513/AnnalsATS.202212-996CME](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202212-996CME)
34. Duchenne-Moutien RA, Neetoo H. Climate Change and Emerging Food Safety Issues: A Review. *J Food Prot*. 2021;84(11):1884-97. doi: [10.4315/JFP-21-141](https://doi.org/10.4315/JFP-21-141)
35. Faour-Klingbeil D, Todd EC. The Impact of Climate Change on Raw and Untreated Wastewater Use for Agriculture, Especially in Arid Regions: A Review. *Foodborne Pathog Dis*. 2018;15(2):61-72. doi: [10.1089/fpd.2017.2389](https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2389)
36. Inwald JF, Bruine de Bruin W, Yaggi M, Árvai J. Public Concern about Water Safety, Weather, and Climate: Insights from the World Risk Poll. *Environ Sci Technol*. 2023;57(5):2075-83. doi: [10.1021/acs.est.2c03964](https://doi.org/10.1021/acs.est.2c03964)
37. Al Wazni AB, Chapman MV, Ansong D, Tawfik L. Climate Change, Fragility, and Child Mortality: Understanding the Role of Water Access and Diarrheal Disease Amongst Children Under Five During the MDG Era. *J Prev*. 2023;44(4):409-19. doi: [10.1007/s10935-023-00732-4](https://doi.org/10.1007/s10935-023-00732-4)
38. Semenza JC, Ebi KL. Climate change impact on migration, travel, travel destinations and the tourism industry. *J Travel Med*. 2019;26(5):taz026. doi: [10.1093/jtm/taz026](https://doi.org/10.1093/jtm/taz026)
39. Couper LI, MacDonald AJ, Mordecai EA. Impact of prior and projected climate change on US Lyme disease incidence. *Glob Chang Biol*. 2021;27(4):738-54. doi: [10.1111/gcb.15435](https://doi.org/10.1111/gcb.15435)
40. Graham SB, Machalaba C, Baum SE, Raufman J, Hill SE. Applying a One Health lens to understanding the impact of climate and environmental change on healthcare-associated infections. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2023;3(1):e93. doi: [10.1017/ash.2023.159](https://doi.org/10.1017/ash.2023.159)
41. WHO guidance for climate resilient and environmentally sustainable health care facilities [Internet]. *Who.int*. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240012226>
42. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Health, Wellbeing and the Changing Structure of Communities. In: *Climate Change 2022 – Impacts, Adaptation and Vulnerability: Working Group II Contribution to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press; 2023:1041-170. doi: [10.1017/9781009325844.009](https://doi.org/10.1017/9781009325844.009)
43. World Health Organization. Regional Office for Europe. Zero regrets: scaling up action on climate change mitigation and adaptation for health in the WHO European Region, second edition. Key messages from the Working Group on Health in Climate Change [Internet]. *Who.int*. World Health Organization; 2023 [cited 2024 Oct 6]. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2023-3198-42956-69520>
44. Ivaniuta SP, Kolomiets OO, Malynovska OA, Yakushenko LM. Zmina klimatu: naslidky ta zakhody adaptatsii: analitichna dopovid [Climate Change: Impacts and Adaptation Measures: Analytical Report]. Kyiv: National Institute for Strategic Studies; 2020. Available from: https://niss.gov.ua/sites/default/files/2020-10/dop-climate-final-5_sait.pdf
45. Salas EB. U.S. concerns about climate change by age group 2015-2018. *Statista*. 2023 Apr 19 [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/492507/concerns-about-climate-change-united-states-by-age-group/>
46. van Daalen KR, Tonne C, Semenza JC, Rocklöv J, Markandya A, Dasandi N, et al. The 2024 Europe report of the Lancet Countdown on health and climate change: unprecedented warming demands unprecedented action. *Lancet Planet Health*. 2024;9(7):e495-e522. doi: [10.1016/s2468-2667\(24\)00055-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00055-0)
47. Belis CA, Petrosian A, Turos O, Maremuhka T, Morhulova V, et al. Status of environment and climate in Ukraine – Assessing the impact of war and its implications for reconstruction. Publications Office of the European Union; 2025. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2760/6292177>

Impact of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism on cancer and thalassemia incidence

Arzu Dadashova^{ib A,D}, Mahira Amirova^{ib B,C}, Gulnara Azizova^{ib E}, Farah Mammadova^{ib F}

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:

cancer, homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, polymorphism, thalassemia.

Zaporozhye

Medical Journal.
2025;27(4):320-324

The aim of this study is to assess the risk of cancer and thalassemia development in patients carrying methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism. The study emphasizes the role of folate deficiency in methionine metabolism, a process known to affect the immune system and coagulation, potentially influencing tumor development and complications associated with thalassemia.

Material and methods. This review article examines existing research on the association between MTHFR gene polymorphisms and their potential link to cancer and thalassemia. A comprehensive literature search was conducted using databases such as PubMed, Google Scholar, and other reputable scientific sources, with a focus on studies published since 2010. Only those studies that investigated the relationship between MTHFR polymorphisms, hypercoagulability, and immune function, and that provided sufficient statistical data, were included in the analysis.

Results. MTHFR gene polymorphism directly affects all processes related to methionine metabolism. Folate deficiency negatively impacts the synthesis of proteins involved in the anticoagulant system and the synthesis of genetic material for rapidly proliferating cells, leading to anemia, thrombocytopenia, and lymphocytosis. On one hand, a decrease in the activity of actively proliferating cells may seem beneficial in tumor treatment. However, the negative impact of folate deficiency on the immune system, particularly T-cells, creates favorable conditions for tumor escape and immune surveillance failure. The association between MTHFR gene polymorphism and complications related to a hypercoagulable state in patients with thalassemia remains controversial: some scientists report a statistically significant relationship, while others largely refute this claim.

Conclusions. MTHFR gene polymorphism may influence the risk of cancer and thalassemia through its effects on folate metabolism, immune function, and coagulation. Further studies are needed to clarify the relationship between MTHFR gene polymorphism, hypercoagulability, and immune system dysfunction in these conditions.

Ключові слова:

рак, гомоцистеїн, метилентетрагідрофолатредуктаза, поліморфізм, таласемія.

Запорізький

медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 320-324

Вплив поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази на частоту пухлинного росту та таласемії

Арзу Дадашова, Махіра Амірова, Гульнара Азізова, Фарах Мамадова

Мета роботи – оцінювання ризику розвитку раку та таласемії у пацієнтів із поліморфізмом гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR). У дослідженні наголошено на ролі дефіциту фолієвої кислоти в метаболізмі метіоніну, що, як відомо, впливає на імунну систему та процеси згортання крові, потенційно відіграючи важливу роль у розвитку пухлин та ускладнень, які пов'язані з таласемією.

Матеріали й методи. Проаналізовано наукові праці, присвячені зв'язку між поліморфізмами гена MTHFR та їхнім можливим впливом на розвиток раку й таласемії. Здійснили пошук літератури в наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar та інших авторитетних наукових джерелах з акцентом на дослідження, опубліковані після 2010 року. До аналізу залучали лише ті праці, де вивчали зв'язок між поліморфізмами MTHFR, гіперкоагуляцією та функціонуванням імунної системи та які містили достатні статистичні дані.

Результати. Поліморфізм гена MTHFR безпосередньо впливає на всі процеси, пов'язані з метаболізмом метіоніну. Дефіцит фолієвої кислоти негативно впливає на синтез білків, які беруть участь в антикоагулянтній системі, а також на синтез генетичного матеріалу для клітин, що швидко проліферують. Це призводить до анемії, тромбоцитопенії та лімфоцитозу. З одного боку, зменшення активності клітин із високим рівнем проліферації може здаватися позитивним чинником у лікуванні пухлин. Проте негативний вплив дефіциту фолатів на імунну систему, зокрема на Т-клітини, створює сприятливі умови для уникнення пухлиною імунного нагляду та порушення протипухлинної відповіді. Зв'язок між поліморфізмом гена MTHFR та ускладненнями, що пов'язані з гіперкоагуляцією у пацієнтів із таласемією, залишається суперечливим: одні дослідники повідомляють про статистично значущу асоціацію, а інші переважно її заперечують.

Висновки. Поліморфізм гена MTHFR може впливати на ризик розвитку раку та таласемії через зміни у метаболізмі фолатів, роботі імунної системи та процесах згортання крові. Для уточнення зв'язку між поліморфізмом MTHFR, гіперкоагуляцією та порушеннями імунної відповіді за цих станів необхідні подальші дослідження.

This study advances current understanding of the relationship between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism and the risks associated with cancer and thalassemia. Its novelty lies in comprehensively investigating the impact of folate metabolism on immune function and hypercoagulability within the context of these conditions.

This represents a relatively underexplored area in current biomedical research. The study emphasizes the role of folate deficiency in methionine metabolism, a process known to affect the immune system and coagulation processes, thereby potentially contributing to tumor development and complications associated with thalassemia.

Aim

The aim of this study is to assess the risk of cancer and thalassemia development in patients with methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism, with particular emphasis on the role of folate deficiency in methionine metabolism, which is known to affect the immune system and coagulation processes, potentially playing an important role in tumor development and complications associated with thalassemia.

Material and methods

This review article examines existing research on the association between MTHFR gene polymorphisms and their potential link to cancer and thalassemia. A comprehensive literature search was conducted using databases such as PubMed, Google Scholar, and other reputable scientific sources, with a focus on studies published since 2010. Only those studies that investigated the relationship between MTHFR polymorphisms, hypercoagulability, and immune function, and that provided sufficient statistical data, were included in the analysis.

This study advances current understanding of the relationship between MTHFR gene polymorphisms and the risks associated with cancer and thalassemia. Its novelty lies in the comprehensive investigation on the impact of folate metabolism on immune functions and hypercoagulability within the context of these conditions, a relatively underexplored intersection in current biomedical research.

Results

Methylenetetrahydrofolate reductase, a folate cycle enzyme, and its polymorphism. MTHFR, methionine synthase, and cystathionine synthase are referred to as folate cycle enzymes; they are directly involved in the synthesis of methionine and reutilization of homocysteine, thereby reducing the manifestations of homocysteinemia. Homocysteine is an amino acid involved in metabolism and interacts with MTHFR, influencing folate metabolism. Thus, homocysteine is one of the methionine methylation cycle metabolites. In this cycle, methionine is methylated under the action of active folate to S-adenosylmethionine (Fig. 1, (1)), which then, donating a methyl group in methyltransferase reactions, is converted to homocysteine (Fig. 1, (2)). Reverse methylation of homocysteine to methionine closes the cellular methylation cycle catalyzed by methionine synthase (Fig. 1, (3))

using 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF) as a methyl group donor, as well as vitamin B12 as a folate activator.

In addition, under the action of vitamin B6-dependent cystathionine synthase, part of homocysteine is metabolized to its final product, which is further excreted by the kidneys [1,2]. Homocysteine remethylation decreases with a lack of any component involved in the methylation cycle; the result of such disorders is the accumulation of homocysteine in the body leading to the activation of coagulation, autoimmune diseases, and the weakening of the anticoagulant system, resulting in thrombophilia and vascular damage [3].

MTHFR catalyzes the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-MTHF (Fig. 1, (4)) and thus, is responsible for the activation of folic acid.

Therefore, MTHFR is the main enzyme of the folate cycle. It converts all inactive forms of folate – both those that have entered the body, including synthetic folic acid in tablets, and those that are in cells – into biologically active 5-MTHF. Dysfunction of this enzyme, the activity of which in the heterozygous form of polymorphism is reduced by 30 % from the original, and in the homozygous form – by 60 %, leads to a sharp decrease in the formation of active folates and the development of folate deficiency [4].

The polymorphism of MTHFR gene is accompanied by a violation of the methylation and thus, formation of MTHF necessary for the methionine synthesis from homocysteine [5]. This shifts the methionine cycle towards the breakdown of methionine with the stable formation of homocysteine. The most common violation of the MTHFR enzyme, as in the case of dysfunction of many other proteins, occurs due to congenital polymorphism in its genes. There are 34 known rare deleterious MTHFR mutations and 9 polymorphisms (common variants). The homozygous form of MTHFR mutations is found in 15–20 % of the population, heterozygous – in 40–60 % [2]. A homozygous variant of the C677T has about 30 % wild-type function [4]. A heterozygous variant of MTHFR C677T polymorphism (one normal and one mutated copy, when enzyme activity is reduced by 30–40 % compared to the norm) has about 60 % wild-type function. There are also homozygotes with the A1298C MTHFR polymorphism, in which about 60 % of the wild-type enzyme activity is detected [6]. In individuals with two mutant copies of this gene (homozygous mutation), the activity of MTHFR is practically zero. There are also people with homozygous mutations in one enzyme gene or heterozygous mutations in both enzyme genes.

The 677C→T polymorphism, in position 677 of which the pyrimidine base “C” can be replaced by “T” is the most common genetic cause of hyperhomocysteinemia [6]. This single nucleotide polymorphism of the MTHFR gene C677T is also referred to as 677 C>T or 677 C→T. Since each person has two copies of MTHFR gene, one from each parent, MTHFR variants may arise, resulting in the genotypes 677 CC, 677 CT, and 677 TT [7]. Most scientists generally agree that MTHFR polymorphisms, especially C677T, are associated with heart disease, cancer, inflammatory conditions, diabetes, and vascular disease. It is believed to be the most common cause of hyperhomocysteinemia, a risk factor for vascular disease. The C677T polymorphism leads to the substitution of alanine with valine in the MTHFR polypeptide chain, after which the activity of this enzyme decreases at temperatures above 37 °C, but according to

1

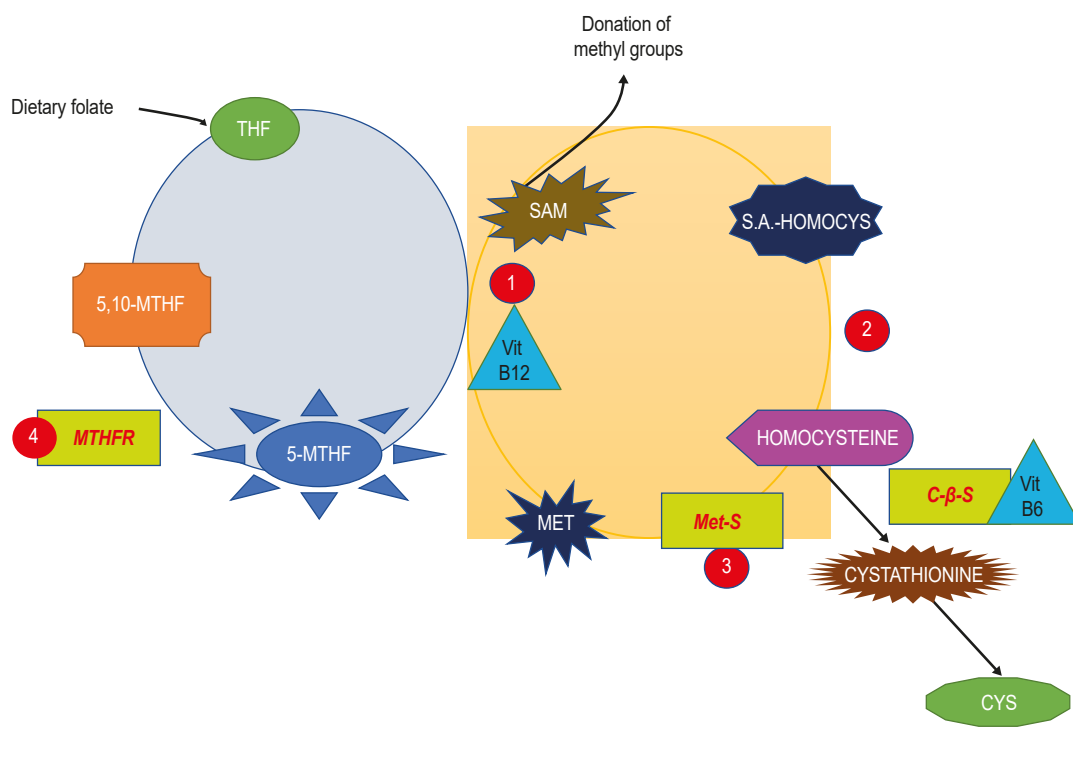


Fig. 1. Enzymes and intermediates of the folate cycle.

Enzymes: MTHFR (4) – methylenetetrahydrofolate reductase, Met-S (3) – methionine synthase, C-β-S – cystathionine-β-synthase; **intermediates:** THF – tetrahydrofolate, 5,10-MTHF – 5,10-methylenetetrahydrofolate, 5-MTHF – 5-methyltetrahydrofolate, Met – Methionine, SAM (1) – S-adenosylmethionine, S.A.-Homocys (2) – S-adenosyl homocysteine, Cys – Cysteine. The figure was produced by the authors.

S. Raghubeer and T. E. Matsha, this polymorphism cannot be used to predict the development and progression of cardiovascular diseases [8].

Homocysteinemia as an independent factor in cardiovascular disease development, and vitamin interventions.

Homocysteine is now recognized as a pro-atherogenic factor that increases the risk of cardiovascular disease. Homocysteinemia contributes to the formation of atherosclerotic plaques and cardiac ischemia [9,10]. The lack of vitamins B12, B9 and B6 is among the causes of an increase in plasma homocysteine levels. A randomized analysis of 37,485 patients' data has revealed that the complex intake of folic acid with vitamins B6 and B12 reduced the risk of stroke by 18 % [11].

It has been found that supplementation with these vitamins decreased homocysteine by 32 % [12]. Refsum H. et al. state that an increased level of homocysteine above 10 μmol/l leads to an increased risk of coronary heart disease, as well as malignant neoplasms; high homocysteine levels also correlate with early mortality [13]. Folate-dependent methylation is indispensable for the synthesis of myelin, the main component of nerve fibers, which provides their insulation, essential for conducting nerve impulses. So, the coordinated work of the nervous system is impossible without this vitamin [14].

The activity of the folate cycle enzymes methionine synthase and cystathionine synthase depends on the presence of vitamins B12 and B6 in the cell. Therefore,

saturating the body with these vitamins can help to quickly eliminate the accumulated pool of homocysteine. However, the situation with hereditary homocysteinemia is much more complicated, when polymorphism of these genes leads to insufficient activity of these enzymes [15].

Folic acid is involved in the process of replication, and therefore the lack of this vitamin adversely affects rapidly proliferating cells, primarily epithelial and blood cells. A decrease in the pool of DNA and RNA in epithelial cells slows down the regeneration, healing of the skin and mucous membranes, a process that sometimes ends with malignant degeneration. The lack of genetic material (impaired replication) forces the body to be content with a small number of cells, which leads to anemia, leukopenia and thrombocytopenia. L-5-methyl-tetrahydrofolate (L-5-methyl-THF) is the only form of folic acid normally found in the bloodstream, and therefore taking L-5-methyl-THF may have advantages over folic acid in reducing hematological symptoms of deficiency. L-5-methyl-THF is especially relevant when prescribing drugs that reduce the activity of dihydrofolate reductase (methotrexate used to treat certain types of cancer, for example, acute lymphoblastic leukemia, non-Hodgkin's lymphoma) [16].

The vast majority of the population is deficient in folic acid, and sometimes this is not due to a lack of intake of folate-containing foods, but to low activity or even the absence of folate cycle enzymes. This is also facilitated by the polymorphism of the enzymes of the folate cycle.

Folate deficiency, MTHFR C677T polymorphism and cancer risk. Recently, it has been found that disorders leading to folate deficiency are associated with breast cancer, as well as cancerous and precancerous conditions in the abdominal organs [17,18]. Physicians state that people with the homozygous mutation of MTHFR have non-standard health problems. The risk of breast cancer has also been found to be approximately two and three times increased in the presence of C677T and A1298C polymorphisms, respectively. As for the A1298C polymorphism, it is associated with an increased risk of breast cancer recurrence with lymph node involvement. Women with the folate reductase gene polymorphism are at high risk of developing malignant diseases [19].

Being rapidly proliferating, malignant cells are the most sensitive to metabolic disorders due to folate deficiency. On the other hand, folate deficiency, by leading to hyperhomocysteinemia, additionally reduces the body's resistance to tumors through the T-cell immune system [20]. Oncological risk increases both with folate deficiency and with an overdose of synthetic folic acid. Thus, the consumption of at least 100 µg/day of folates with the diet significantly reduces the risk of malignant diseases [21], while 400 µg/day of synthetic folic acid, on the contrary, increases the risk of tumors [22,23].

MTHFR C677T polymorphism and thalassemia risk. Due to the development of hypercoagulability, patients with thalassemia major have an increased risk of thromboembolic complications. Mutation of MTHFR, C677T, is considered a possible risk of thrombosis [24]. Data from F. Moreira Neto et al. suggest that the MTHFR C677T polymorphism may be a risk factor for vascular complications resulting in a hypercoagulable state in sickle cell disease, probably due to folate deficiency causing hyperhomocysteinemia [25].

Abd-Elmawla M. A. et al. have found that the prevalence of the MTHFR 677TT genotype was high among patients with β -thalassemia (12 %) compared with the control group. In addition, all patients with β -thalassemia who were found to have the TT genotype suffered from hyperhomocysteinemia and had lower folic acid levels than patients with the CT or CC genotypes. Such patients suffered from oxidative stress, elevated plasma concentrations of MDA and oxidized LDL, as well as decreased HDL.

These data are consistent with the results of studies by El Edel RH and colleagues, according to which the MTHFR 677TT genotype is significantly higher in patients with beta-thalassemia major (23.3 %) compared with the control group (5 %) [26]. However, the results of these investigations are questionable and uncertain. Conversely, according to N. Nigam et al., a meta-analysis of 645 patients' data with severe beta-thalassemia has not shown a significant association between MTHFR C677T gene polymorphism and beta-thalassemia major [27].

According to N. Y. Mustafa et al. natural inhibitors of blood clotting, such as protein C, protein S and antithrombin are significantly reduced in patients with beta-thalassemia major, but hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T mutation are not considered significant risk factors for thromboembolic complications in them [28]. The data coincide with the results of the study by H. Murad et al. When examining patients with thalassemia intermedia, they

observed no significant difference in the distribution of heterozygous forms of MTHFR in the control and thalassemic groups (36 % CC, 46 % CT and 18 % TT versus 43.33 % CC, 43.33 % CT and 13.33 % TT) [29].

Generally, there is a relationship between some gene polymorphisms and different diseases, such as CTLA4, TNF- α , and PTPN22 gene polymorphisms and autoimmune thyroiditis [30]. However, the existence of a relationship between thalassemia and MTHFR gene polymorphism is unproven and requires additional research to elucidate the molecular mechanisms leading to serious coagulopathic problems in some thalassemics. Additional studies are needed to elucidate the coupling of the MTHFR gene polymorphism with thalassemia major.

Although a substantial body of data has been reviewed, discrepancies between studies investigating the association between MTHFR polymorphisms and cancer or thalassemia warrant further analysis. For instance, while certain studies report a correlation between MTHFR variants and hypercoagulability in thalassemia patients, others do not demonstrate statistically significant findings. It is essential to investigate the potential sources of these inconsistencies, such as variations in study design, sample size, population genetics, or methodological approaches, and to explore the underlying biological mechanisms that might account for the divergent outcomes.

Conclusions

1. Polymorphism of the MTHFR gene disrupts methionine and folate metabolism, leading to elevated homocysteine levels (hyperhomocysteinemia), impaired DNA methylation, and altered immune function.
2. These changes negatively affect T-cell activity, which plays a vital role in tumor surveillance, thereby increasing the risk of various cancers. A direct association has been observed between elevated homocysteine levels and the development of certain malignancies.
3. Although the link between homocysteinemia and beta-thalassemia major remains inconclusive, some studies suggest a potential role of MTHFR polymorphism in contributing to hypercoagulable states observed in beta-thalassemia patients.
4. Taken together, current evidence indicates that MTHFR gene polymorphism may significantly increase the risk of both cancer and thalassemia through a combination of disrupted folate metabolism, immune dysregulation, and hypercoagulation.

Prospects for further research. However, to fully understand these complex mechanisms, further research is required to consider genetic background, molecular pathways, lifestyle factors, and dietary influences. Future studies should particularly focus on elucidating how MTHFR variants influence T-lymphocyte function and coagulation pathways, especially in beta-thalassemia patients who are predisposed to thrombotic complications.

Funding

The authors received no external funding or third-party support for the preparation or publication of this manuscript.

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

Надійшла до редакції / Received: 17.03.2025
 Після доопрацювання / Revised: 14.05.2025
 Схвалено до друку / Accepted: 02.06.2025

Information about the authors:

Dadashova Arzu, Assistant of the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku.
 ORCID ID: 0000-0003-4666-9087
 Amirova Mahira, Senior Teacher of the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku.
 ORCID ID: 0000-0001-5598-6995
 Azizova Gulnara, Head of the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku.
 ORCID ID: 0000-0002-0754-3839
 Mammadova Farah, Senior Laboratory Assistant of the Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku.
 ORCID ID: 0000-0002-6875-5317

Відомості про авторів:

Дадашова Арзу, асистент каф. біохімії, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.
 Амірова Махіра, старший викладач каф. біохімії, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.
 Азізова Гульнара, зав. каф. біохімії, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.
 Мамадова Фарах, старший лаборант каф. біохімії, Азербайджанський медичний університет, м. Баку.

 Arzu Dadashova (Арзу Дадашова)
 dadashova1@amu.edu.az

References

- Chita DS, Tudor A, Christodorescu R, Buleu FN, Sosdean R, Deme SM, et al. *MTHFR* Gene Polymorphisms Prevalence and Cardiovascular Risk Factors Involved in Cardioembolic Stroke Type and Severity. *Brain Sci.* 2020;10(8):476. doi: [10.3390/brainsci10080476](#)
- Menezo Y, Elder K, Clement A, Clement P. Folic Acid, Folinic Acid, 5 Methyl TetraHydroFolate Supplementation for Mutations That Affect Epigenesis through the Folate and One-Carbon Cycles. *Biomolecules.* 2022;12(2):197. doi: [10.3390/biom12020197](#)
- 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](#)
- Froese DS, Fowler B, Baumgartner MR. Vitamin B₁₂, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation. *J Inherit Metab Dis.* 2019;42(4):673-85. doi: [10.1007/jimd.12009](#)
- Ho V, Massey TE, King WD. Effects of methionine synthase and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms on markers of one-carbon metabolism. *Genes Nutr.* 2013;8(6):571-80. doi: [10.1007/s12263-013-0358-2](#)
- Hasan T, Arora R, Bansal AK, Bhattacharya R, Sharma GS, Singh LR. Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer. *Exp Mol Med.* 2019;51(2):1-13. doi: [10.1038/s12276-019-0216-4](#)
- Purnomo AF, Daryanto B, Seputra KP, Budaya TN, Lutfiana NC, Nurkolis F, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T (rs1801133) Polymorphism Is Associated with Bladder Cancer in Asian Population: Epigenetic Meta-Analysis as Precision Medicine Approach. *Cancers (Basel).* 2023;15(17):4402. doi: [10.3390/cancers15174402](#)
- Raghubeer S, Matsha TE. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients.* 2021;13(12):4562. doi: [10.3390/nu13124562](#)
- Škovićová H, Vidomanová E, Mahmood S, Sopková J, Drgová A, Červeňová T, et al. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10):1733. doi: [10.3390/ijms17101733](#)
- Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. *Eur J Med Genet.* 2015;58(1):1-10. doi: [10.1016/j.ejmg.2014.10.004](#)
- Wang X, Qin X, Demirtas H, Li J, Mao G, Huo Y, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;369(9576):1876-82. doi: [10.1016/S0140-6736\(07\)60854-X](#)
- Clarke R, Bennett D, Parish S, Lewington S, Skeaff M, Eussen SJ, et al. Effects of homocysteine lowering with B vitamins on cognitive aging: meta-analysis of 11 trials with cognitive data on 22,000 individuals. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(2):657-66. doi: [10.3945/ajcn.113.076349](#)
- Refsum H, Nurk E, Smith AD, Ueland PM, Gjesdal CG, Bjelland I, et al. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J Nutr.* 2006;136(6 Suppl):1731S-40S. doi: [10.1093/jn/136.6.1731S](#)
- Petrás M, Tatarikova Z, Kovalska M, Mokra D, Dobrota D, Lehotsky J, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders. *J Physiol Pharmacol.* 2014;65(1):15-23.
- Zaremska E, Ślusarczyk K, Wrzosek M. The Implication of a Polymorphism in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene in Homocysteine Metabolism and Related Civilisation Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1):193. doi: [10.3390/ijms25010193](#)
- Wang G, Wu Y, Jing Z, Wen R, Song Y, Feng Y, et al. Association of *MTHFR* gene polymorphisms with non-Hodgkin lymphoma risk: Evidence from 31 articles. *J Cancer.* 2024;15(16):5277-87. doi: [10.7150/jca.99351](#)
- Castiglia P, Sanna V, Azara A, De Miglio MR, Murgia L, Pira G, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and A1298C polymorphisms in breast cancer: a Sardinian preliminary case-control study. *Int J Med Sci.* 2019;16(8):1089-95. doi: [10.7150/ijms.32162](#)
- Venkatesh G, Vennila P, Govindasamy C, Newehy AS, Mammadova K, Mishra JN, et al. Synthesis, characterization, antiproliferative, antibacterial activity, RDG, ELF, LOL Molecular docking and physico chemical properties of novel benzodiazepine derivatives. *J Mol Struct.* 2025;1322(Part 3):140519. doi: [10.1016/j.molstruc.2024.140519](#)
- Ren X, Xu P, Zhang D, Liu K, Song D, Zheng Y, et al. Association of folate intake and plasma folate level with the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Aging (Albany NY).* 2020;12(21):21355-75. doi: [10.18632/aging.103881](#)
- Chen P, Li C, Li X, Li J, Chu R, Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2014;110(9):2327-38. doi: [10.1038/bjc.2014.155](#)
- Schernhammer ES, Ogino S, Fuchs CS. Folate and vitamin B6 intake and risk of colon cancer in relation to p53 expression. *Gastroenterology.* 2008;135(3):770-80. doi: [10.1053/j.gastro.2008.06.033](#)
- Zhang YF, Shi WW, Gao HF, Zhou L, Hou AJ, Zhou YH. Folate intake and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2014;9(6):e100044. doi: [10.1371/journal.pone.0100044](#)
- Sipahi T, Kara A, Kuybulu A, Egin Y, Akar N. Congenital thrombotic risk factors in beta-thalassemia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2009;15(5):581-4. doi: [10.1177/1076029608316170](#)
- Dhawan A, Eng C. Is the *MTHFR* gene mutation associated with thrombosis? *Cleve Clin J Med.* 2023;90(11):661-3. doi: [10.3949/ccjm.90a.23044](#)
- Moreira Neto F, Lourenço DM, Noguti MA, Morelli VM, Gil IC, Beltrão AC, et al. The clinical impact of MTHFR polymorphism on the vascular complications of sickle cell disease. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(10):1291-5. doi: [10.1590/s0100-879x2006001000004](#)
- El Edal RH, Abdalhalim EF, Alhelbawy MG, Elkholi AR. Relationship of methylenetetrahydrofolate reductase C677T genetic polymorphism and oxidative changes in Egyptian patients with β-thalassemia major. *Menoufia Medical Journal.* 2020;33(3):936-41.
- Nigam N, Singh PK, Agrawal M, Nigam S, Gupta H, Saxena S. MTHFR C677T, Prothrombin G20210A, and Factor V Leiden (G1691A) Polymorphism and Beta-Thalassemia Risk: A Meta-Analysis. *Cureus.* 2020;12(9):e10743. doi: [10.7759/cureus.10743](#)
- Mustafa NY, Marouf R, Al-Humood S, Al-Fadhli SM, Mojiminiyi O. Hypercoagulable state and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation in patients with beta-thalassemia major in Kuwait. *Acta Haematol.* 2010;123(1):37-42. doi: [10.1159/000260069](#)
- Murad H, Moassas F, Ali B, Alachkar W. Alachkar A compound heterozygous -29 A>G and IVS-1 G>A mutation of HBB gene leading to β-thalassemia intermedia in a Syrian patient: A case report. *Cogent Medicine.* 2019;6(1). doi: [10.1080/2331205X.2019.1581448](#)
- Rahimova R. Relationship between CTLA4, TNF-α and PTPN22 gene polymorphism and the serum levels of antithyroglobulin and antiperoxidase antibodies in autoimmune thyroiditis. *AIMS Med Sci.* 2023;10(1):14-23. doi: [10.3934/medsci.2023002](#)

Варикоцеле: історична довідка, анатомічні особливості та передумови виникнення

О. Б. Боднар^{1,A,E,F}, А. П. Стецкевич^{1,2,A-E}, Є. О. Ференчук^{1,D,E}, А. О. Боднар^{1,D}

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна, ²КНП «Коростенська центральна міська лікарня Коростенської міської ради», Україна

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

Варикоцеле визначають як розширення тестикулярних вен гроноподібного сплетення у межах сім'яного канатика внаслідок венозного рефлюксу. У цій статті викладено історичні відомості щодо вивчення варикоцеле, наведено дані щодо анатомічної будови судинної системи яєчок і гемодинамічних передумов виникнення цієї патології.

Мета роботи – проаналізувати відомості фахової літератури щодо анатомічних та етіопатогенетичних особливостей варикоцеле.

Матеріали і методи. Здійснили огляд наукової літератури, що індексується в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Embase. Вивчали питання щодо історії дослідження варикоцеле, анатомічних особливостей судинної системи яєчок і гемодинамічних передумов розвитку патології.

Результати. У плановій дитячій хірургії варикоцеле – одна з найчастіших патологій, що виявляють у хлопців віком від 10 років; її поширеність становить 14–20 %. Проте питання щодо патофізіології варикоцеле та вибору методу лікування досі залишаються дискусійними. Нові дослідження, де аналізують причини виникнення та способи лікування варикоцеле, дедалі більше розвивають загальну базу знань. Спираючись на наукові праці з вивчення проблеми, знання анатомії та хірургічний досвід, дослідники описують історію розвитку хвороби, анатомічні передумови та причини розвитку варикоцеле у дітей.

У статті акцентовано на анатомічних особливостях кровопостачання яєчок і гемодинамічних передумовах виникнення варикоцеле, які, своєю чергою, почасти пояснюють етіопатогенез захворювання. Систематизація відомостей з порушеного питання є одним із кроків до оптимізації вибору методики оперативного лікування.

Висновки. Варикоцеле як патологія відоме ще з античних часів, а підходи до його лікування еволюціонували протягом століть. Порушення ембріогенезу венозної системи, недостатність венозних клапанів, артеріовенозні конфлікти є ключовими факторами розвитку варикоцеле. Розуміння цих анатомічних особливостей є важливим під час вибору хірургічного методу та підвищення ефективності лікування.

Ключові слова:

історія дослідження варикоцеле, історія медицини, анатомічні особливості судинної системи яєчок, хірургія, діти.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 325-332

Varicocele: historical background, anatomical features, and prerequisites for development

O. B. Bodnar, A. P. Stetskevych, Ye. O. Ferenchuk, A. O. Bodnar

Varicocele, an abnormal enlargement of the pampiniform venous plexus in the scrotum. This paper provides an overview of important information on the historical aspects, anatomical structure of the testicular vascular system, and hemodynamic prerequisites for the development of varicocele.

The aim of this study is to analyze scientific papers focused on the anatomical and etiopathogenetic features of varicocele.

Materials and methods. This paper is a literature review (PubMed, Scopus, Embase) describing the history of varicocele investigation, anatomical features of the testicular venous system, and the hemodynamic prerequisites of the pathology.

Results. In elective pediatric surgery, varicocele is one of the most common pathologies among boys over the age of 10, with a prevalence of 14–20 %. However, the pathophysiology of varicocele and the optimal treatment approach remain subjects of ongoing debate. Nonetheless, all research on the origins and treatment of varicocele contributes to a growing knowledge base. The authors, relying on scientific studies, anatomical knowledge, and surgical experience, describe the historical background of the disease, the anatomical prerequisites, and the causes of varicocele development in children.

The paper highlights the anatomical features of testicular blood supply and the hemodynamic conditions for the development of varicocele, which partially elucidate the disease's etiopathogenesis and serve as a step toward optimizing the choice of surgical treatment method.

Conclusions. Varicocele as a pathology has been known since ancient times, and approaches to its treatment have evolved over the centuries. Disruptions in the embryogenesis of the venous system, venous valve insufficiency, and arteriovenous conflicts are key factors in the development of varicocele. Understanding these anatomical features is crucial for selecting the appropriate surgical approach and improving treatment effectiveness.

Keywords:

history of varicocele investigation, history of medicine, anatomical features of the testicular venous system, surgery, children.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):325-332

Варикоцеле – одна з найпоширеніших патологій венозної системи чоловічих статевих органів, яку діагностують у підлітків і дорослих чоловіків. У плановій дитячій хірургії варикоцеле – одна з найчастіших патологій, що виявляють у хлопців віком від 10 років; поширеність патології становить 14–20 %. Без лікування патологічне розширення гронаподібного венозного сплетення сім'яного канатика матиме негативний вплив на сперматогенез і репродуктивну функцію [1,2].

Попри доволі тривалу історію вивчення варикоцеле, чимало аспектів цієї патології залишаються предметом наукових дискусій, особливо в педіатричній практиці. Тому вивчення історичних етапів вивчення варикоцеле, анатомічних особливостей кровотоку яєчка для оптимізації сучасних підходів до діагностики та лікування цієї патології залишається актуальним.

Мета роботи

Проаналізувати відомості фахової літератури щодо анатомічних та етіопатогенетичних особливостей варикоцеле.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили детальний аналіз наукової літератури з порушеного питання, що видана в різні роки. Пошук здійснили за відповідними ключовими словами, проаналізовано понад 90 статей, із них 56 відповідали критеріям залучення.

До огляду включено наукові джерела, що індексуються в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Embase.

Дослідили питання щодо історії вивчення варикоцеле, анатомічних особливостей венозної системи яєчок і гемодинамічних передумов розвитку патології.

Результати

Історичні аспекти. Історія вивчення варикоцеле давня: перші згадки патології належать Celsus (Aulus Cornelius Celsus, 50 н. е. – 25 до н. е.) – видатному давньоримському науковцю. У його знаменитому трактаті «Про медицину» (De Medicina), що опублікований до 47 року н. е., патологію описано так: «вени роздуті та перекручені над яєчком, яке стає меншим».

У цьому ж трактаті наведено опис трьох видів хірургічних втручань. Так, для лікування калиткового (поверхневого) варикоцеле хірург припікав розширені вени, намагаючись уникати ураження сусідніх структур і тканин, у складних випадках – лігував розширені судини. Якщо виявляли ураження глибоких вен яєчка, рекомендували його видалення, оскільки яєчко в таких випадках вважали непотрібним. Celsus першим розмежував поняття *varicocele* (розширення поверхневих вен) і *cirsocele* (розширення глибоких вен) [3].

Протягом багатьох століть після Celsus хірургічні втручання під час лікування пацієнтів із варикоцеле виконували через калитку. Claudius Galen (130–200 pp.) виконував резекцію поверхневих вен калитки, піднімаючи їх за допомогою спеціального гака перед виділенням і пересіченням. У цей же час внаслідок схожості зов-

нішніх ознак венозного сплетення сім'яного канатика та пагонів виноградної лози (*pampinus*) виникла назва *pampiniformis plexus*, і хоч морфологія гронадібного сплетення ще не була досліджена, термін залишився назавжди [4].

Після падіння Західної Римської імперії в період Візантії, у VII столітті грецький лікар Paulo Aegina (625–690 p.), відомий за укладанням «Медичної збірки в семи томах» (*Compendii medici libri septem*), став найсміливішим хірургом свого часу. Його радикальні методи, описані в розділі «Хірургія», у багатьох європейських університетах викладали як класичні [3]. У главі «Про видалення варикозів» лікар зазначав: «Варикс – це розширення вен, яке може виникати на скронях, іноді в піпогастрії (нижче пупка) або в яєчках». Paulo Aegina першим порекомендував скротальний доступ із виділенням і захистом сім'явиносної протоки перед розрізом венозного судинного пучка. Подібно до Celsus, він виконував доступ через калитку, і на відміну від Galen, радив перев'язувати вени і дистально, і проксимально.

Детальні описи технік лікування варикоцеле наводили арабський лікар Abulcasis із Кордови (936–1013 pp.) і перший академічний хірург Середньовіччя Bruno da Longobucco (бл. 1200–1286 pp.). Проте протягом кількох наступних століть у хірургії застосовували встановлені практики, не впроваджуючи значних нововведень під час лікування пацієнтів із варикоцеле [5].

У 1541 році французький хірург, якого вважають одним із основоположників сучасної медицини, Ambroise Paré дав визначення варикоцеле, за яким можна припустити застій крові у венах, що виникає при цій патології. Вчений рекомендував виведення розширених вен через п'ятисантиметровий розріз калитки з наступним накладанням подвійної лігатури замість припікання [6].

На початку XIX століття найпоширенішою формою втручання була подвійна ниткова лігатура (срібло, свинець) розширених вен біля верхнього полюса калитки зі збереженням сім'явиносних проток і артерій [7].

Протягом століть як показання до лікування варикоцеле визначали тільки відчуття тяжкості та біль [1]. Удосконалений мікроскоп у 1677 році дав змогу Antoni van Leeuwenhoek уперше побачити крихітні рухливі клітини (*animalculum*) у спермі.

Завдяки цьому відкриттю вчені Лондонського королівського товариства припустили, що існує чоловіче безпліддя. У 1856 році британський хірург Tomas Blizard Curling, який займався детальним вивченням мікроскопії сперми, зауважив знижену функціональну здатність яєчок. Цей учений вперше припустив, що між варикоцеле та проблемами фертильності є зв'язок [8], а клінічно аналіз сперми почали виконувати значно пізніше [9].

Ім'я Tomas Blizard Curling також пов'язане з новим підходом до діагностики варикоцеле: пальпацію вен почали виконувати не тільки в горизонтальному положенні пацієнта, але й у вертикальному, коли вени калитки максимально розширені. Ба більше, цей учений – одним із перших, хто припустив, що розширені вени можуть передавати надлишкове тепло, негативно впливаючи на функції яєчок [7].

Сприятливий вплив операцій на чоловічу репродуктивну систему та поліпшення якісних показників сперми у пацієнтів після двобічної варикоцелектомії вперше зафіксовано наприкінці XIX століття. Проте до 1955 року варикоцелектомія як процедура для лікування чоловічого безпліддя не була значно поширеною.

На початок XX століття закладено основи сучасної історії хірургії варикоцеле. Спираючись на працю Eduardo Bassini «Радикальні операції з лікування пахвинної грижі» (1890 рік), Albert Narath, професор хірургії з Нідерландів, у 1900 році вперше описав пахвинний доступ для перев'язки розширених вен яєчок [7]. У 1918 році Oscar Ivanissevich описав анатомію венозного відтоку від яєчка та запропонував супраінгвінальний доступ для лігування в місці, де внутрішня яєчкова вена, ймовірно, має лише одну гілку [2,3]. У 1937 році хірург запропонував горизонтальний поперемінний розріз вище за внутрішнє пахвинне кільце для перев'язування яєчкової вени в заочеревинному просторі. Такий доступ мав низку переваг: яєчкова вена на цьому рівні має один чи два стовбури, які легше виділити та перев'язати. При цьому не розкривають пахвинний канал і немає необхідності в маніпуляціях на тонких структурах сім'яного канатика (лімфатичних судинах, нервах, сім'явиносних протоках).

У 1941 році для лікування варикоцеле Bernardi запропонував виконувати перев'язку яєчкових вен із невеликого косоного розрізу в ділянці внутрішнього пахового кільця, частково розкриваючи пахвинний канал [10]. У 1947 і 1949 роках уролог Alejandro Palomo опублікував праці «Радикальне лікування варикоцеле. Модифікація техніки доктора Riccardo Bernardi» та «Радикальне лікування варикоцеле новою технікою», де описав позаочеревинне лігування яєчкової артерії та вени в ділянці внутрішнього пахвинного кільця без ризику наступної атрофії яєчка [7]. Хірург зазначив, що яєчко кровопостачають три артерії (*a. spermatica interna*, *a. ductus deferentis* та *a. cremasterica*) і зробив висновок, що перев'язка кількох із них не буде фатальною для кровопостачання.

Протягом десятиліть у дитячій хірургії та урології під час лікування пацієнтів із варикоцеле використовують відкриті операції за Ivanissevich, Bernardi, Palomo та різні модифікації цих втручань [2,11,12].

Період від I до XIX століття в історії лікування варикоцеле називають ерою болю, оскільки різні методи лікування застосовували тільки для полегшення болю. У наукових працях William Tulloch (1913–1988 рр.) не лише підтверджено поліпшення показників спермограми після варикоцелектомії, але й сформульовано нову мету лікування пацієнтів із варикоцеле – усунення причин чоловічого безпліддя [13]. Кількість таких операцій стрімко зростала – в історії лікування варикоцеле почалася ера фертильності.

Разом із тим хірургічні втручання постійно удосконалювали, зокрема застосовували операційні мікроскопи, ендovasкулярні технології, лапароскопічні методики, робот-асистовані оперативні втручання [3,14].

Поява операційного мікроскопа в 1970-х роках та розвиток мікрохірургії зробили можливими й інші нововведення: у 1985 році Mattag запропонував комбінувати мікродисекцію сім'яного канатика у зовнішньому пахвин-

ному кільці з перев'язкою розширених вен гроноподібного сплетення та склерозуванням дрібних венозних колатералей [15]. Операцію виконували під мікроскопом, використовували мікрохірургічні інструменти. Аналіз результатів хірургічного лікування показав, що в післяопераційному періоді в пацієнтів не виникало гідроцеле, встановлено також достовірне поліпшення показників спермограми. У 1992 році M. Goldstein модифікував мікрохірургічну субінгвінальну варикоцелектомію шляхом удосконалення техніки артеріальної та лімфатичної дисекції, венозної лігації [16].

Технічний прогрес сприяв розробці ендovasкулярного методу лікування варикоцеле шляхом катетеризації *v. spermatica interna* та введення 75 % розчину глюкози [15].

У 1985 році виконано першу лапароскопічну холецистектомію, що стало початком нового напрямку в лікуванні пацієнтів із варикоцеле. У 1991 році Aaberg повідомив про перший досвід виконання операції Palomo лапароскопічно [17], а в 1992 році вдалося здійснити лапароскопічну варикоцелектомію зі збереженням *a. spermatica interna* [7,18].

У 2008 році в праці J. H. Kaouk [19], а у 2014 році A. Marte et al. [20] повідомили про лапароскопічну варикоцелектомію у дітей, використовуючи метод SPLV (single-port laparoscopic varicocelectomy – лапароскопічна хірургія через один порт). Під час такого втручання яєчкові судини відділяють від лімфатичних структур, артерію та вени пересікають, проксимально та дистально накладають кліпси. Згодом, аби уникнути традиційних ризиків абдомінальної хірургії, запропоновано ще один малоінвазивний підхід – лапароскопічну ретроперитонеальну варикоцелектомію.

Все частіше у сучасну практику впроваджують підходи роботизованої хірургії. Corcione F. et al. – перші, хто використав платформу Da Vinci для виконання робот-асистованої варикоцелектомії (2005 р.) [21].

Радіологічні дослідження, що передбачали ретроградну венографію, сприяли поширенню нового підходу до лікування пацієнтів із варикоцеле, що і донині є класичним у діагностиці, хоча і поступається новим методам через високу інвазивність. Крім того, завдяки венографії як основну причину варикоцеле підтверджено ретроградний кровотік у внутрішніх яєчкових венах [22].

Щороку методи хірургічної корекції варикоцеле стають менш травматичними, але оптимальний підхід під час лікування дітей залишається дискусійним, оскільки судини в них крихітні й невеликі за розміром, і навіть за умови мікроскопічного контролю є ризик травматизації тестикулярної артерії та лімфатичних судин, що може спричинити атрофію яєчка.

Сучасні наукові праці спрямовані на визначення точного патогенезу ураження тканини яєчка при варикоцеле для розуміння та прогнозування варикоцеле-асоційованої інфертильності [23,24,25]. Нові лабораторні дослідження дали змогу встановити, що патофізіологія варикоцеле включає підвищення рівня активних форм кисню у спермі, пошкодження ДНК сперматозоїдів, зміни в структурі сперми та низький рівень тестостерону в сироватці крові [26,27]. Втім, ці патологічні зміни можуть бути зворотними після хірургічного лікування варикоцеле.

Анатомічні особливості кровопостачання яєчок.

Основні джерела кровопостачання органів калитки – яєчкові артерії, артерії сім'яноспинних проток і кремаштерні артерії.

Внутрішня яєчкова артерія – ключова у живленні яєчка і придатка. Вона відходить від черевного відділу аорти неподалік другого поперекового хребця приблизно на рівні ниркових артерій. Точки відходження правої та лівої артерій найчастіше розташовані симетрично. Потім артерія іде медіально вниз біля яєчкової вени по задній черевній стінці, проходить позаочеревинно, в товщі поперекових м'язів. Далі яєчкова артерія проходить у складі сім'яного канатика в ділянці внутрішнього пахвинного кільця і проходить між венозними стовбурами однойменної вени. У порожнині калитки яєчкова артерія оточена гнотоподібним сплетенням. Віддавши гілку придатку яєчка, вона найчастіше проходить під білкову оболонку яєчка, поділяючись на основні гілки у його внутрішньодольових перетинках.

Кровопостачання яєчка та придатка забезпечує також артерія сім'яноспинної протоки. Вона виходить із верхньої або нижньої передміхурової артерії чи гілки внутрішньої клубової артерії, супроводжує сім'яноспинну протоку на всій її відстані, а в ділянці хвоста придатка анастомозує з гілками яєчкової артерії. Так ця артерія кровопостачає сім'яноспинну протоку і хвіст придатка яєчка.

Кремаштерна артерія (артерія м'яза, що підіймає яєчко) бере свій початок із нижньої надчеревної артерії, гілки зовнішньої клубової артерії, проходить у складі сім'яного канатика і поширюється по зовнішній поверхні вагінальної оболонки яєчка, анастомозує з капілярною сіткою придатка яєчка та гілками яєчкової артерії [28]. Вона кровопостачає оболонку сім'яного канатика та яєчка.

Ці три артерії анастомозують між собою.

Завдяки анастомозам із глибокими артеріями живлення яєчка та калитки також забезпечують і поверхневі (каліткові) артерії, з-поміж яких розрізняють передню каліткову артерію, що виходить із зовнішньої соромітної артерії (гілка стегнової артерії), задню каліткову артерію та проміжну, які, своєю чергою, відходять від внутрішньої соромітної артерії (гілка внутрішньої клубової артерії) [29,30]. Ці артерії також анастомозують між собою.

У нормі від яєчка відходять чотири основні вени: внутрішня яєчкова вена, зовнішня яєчкова вена, вена сім'яноспинної протоки, кремаштерна вена (вена м'яза, що підіймає яєчко). Розрізняють також вену зв'язки, що спричиняє опускання яєчка (вена губернакулум).

Вени яєчка утворюють два колектори відтоку крові: внутрішній (венозні сплетення внутрішньої яєчкової та вени сім'яноспинної протоки) та зовнішній (венозні сплетення кремаштерної вени (вени м'яза, що підіймає яєчко) та зовнішньої яєчкової вени). Ці колектори розмежовуються внутрішньою сім'яною фасцією, через яку проходять комунікативні вени. У пахвинному каналі сплетення побудовані з кількох великих і дрібних вен (без клапанів) із вираженим м'язовим шаром [31].

У нормі венозний відтік від яєчка здійснюється передусім по внутрішній яєчковій вені. Численні дрібні вени, що починають формуватися в ділянці

заднього краю яєчка, забирають кров від яєчка, частково зливаються як гнотоподібне сплетення (*plexus pampiniformis*), обплітають сім'яний канатик і входять у зовнішнє кільце пахвинного каналу. У пахвинному каналі кількість вен поступово зменшується до однієї – двох, і вже на рівні верхівки кульшової западини (проекція внутрішнього пахвинного кільця) внутрішня яєчкова вена зазвичай стає окремою магістраллю, рідше – дуплікатурою стовбура, прямуючи вгору в передочеревинному просторі, супроводжує яєчкову артерію майже паралельно хребту і зліва впадає в ниркову вену. Права внутрішня яєчкова вена в 90 % випадків впадає безпосередньо в нижню порожнисту вену на 2–3 см нижче від устя ниркової вени під кутом до 45°, у 10 % випадків – у ниркову вену.

У результаті патологоанатомічного дослідження 100 зразків А. Lechter et al. виявили варіативність анатомії внутрішньої яєчкової вени у понад 20 % випадків [32]. Визначено також варіативність кількості венозних стовбурів на різних рівнях сім'яних судин, що дало змогу встановити закономірність: чим проксимальніше від яєчка розташована вена, тим більше стовбурів у ній виявлялися.

Вени сім'яноспинної протоки прямують вгору у складі елементів сім'яного канатика. Біля внутрішнього пахвинного кільця вони об'єднуються в основне русло, яке круто вигинається медіально і впадає разом із венами сечостатевого сплетення у внутрішню клубову вену.

Вени зовнішнього колектора (вена м'яза, що підіймає яєчко, і зовнішня яєчкова вена) менш розвинені. Передня та задня частини кремаштерного венозного сплетення пов'язані з відповідними групами кремаштерних м'язів. Вени розташовані в межах і зовні кремаштерних м'язів і фасцій; усі вони відокремлюються внутрішньою сім'яною фасцією. Ці вени супроводжують м'язові волокна кремаштерного м'яза і впадають у нижню надчеревну вену, що анастомозує з верхніми надчеревними венами. Встановлено, що кремаштерні вени не мають критичного значення для гемодинаміки яєчка [31].

Зовнішня яєчкова вена утворюється в місці з'єднання периферичних вен яєчка і придатка яєчка. Важливе значення у її формуванні має анастомоз між стовбуром передньої каліткової вени і гілки вени м'яза-підіймача яєчка. Зовнішня яєчкова вена розташована в оболонках сім'яного канатика, своїми колатераллями анастомозує з внутрішньою сім'яною веною; завдяки цьому зберігається ефективне відведення крові від калитки. Пройшовши пахвинний канал, у проекції внутрішнього пахвинного кільця вона впадає у зовнішню клубову вену та/або в міхурове венозне сплетення, потім – в одну з гілок глибокої нижньої надчеревної вени.

Відомо про варіабельність венозної системи яєчка та сім'яного канатика, особливо зліва, вени яких багаторазово переплітаються, косо прямують до рівня верхньої гілки лобкової кістки (проекція зовнішнього пахвинного кільця). Така варіативність виникає під час пубертатного періоду внаслідок посиленого росту яєчок, що зумовлює збільшення об'єму крові, який надходить до органного об'єму артеріального русла яєчка, посиленого навантаження на венозні шляхи відтоку крові, а також великої кількості артеріовенозних

шунтів між яєчковою артерією та веною. Вважають також, що варіабельність венозного відтоку від лівого яєчка зумовлена складністю ембріогенезу лівої половини тіла [33,34,35].

Іноді права внутрішня яєчкова вена може впадати в праву ниркову вену. Кут впадіння зліва майже завжди прямий, а справа становить 30–45°. Справа біля місця впадіння в нижню порожнисту вену є клапан, зліва ж його зазвичай немає. Від рівня пахвинного каналу і до місця впадіння в ниркову вену клапанів у внутрішній яєчковій вені часто немає [36]. У результаті послідовного з'єднання вен гроноподібного сплетення на рівні пахвинного каналу залишаються тільки внутрішня яєчкова та зовнішня яєчкова вени.

За результатами вивчення флебографій пацієнтів із лівобічним варикоцеле відомо, що є магістральний і розсипний варіанти будови внутрішньої яєчкової вени. Розсипний тип виявляють частіше. Для правої внутрішньої яєчкової вени також більш притаманним є розсипний тип будови та широке анастомозування з заочеревинною та паравертебральними венами.

Полісегментний розвиток венозної системи зумовлює анатомічні передумови до виникнення різноманітних аномалій і варіантів будови лівої ниркової вени, що надалі призводить до утруднення венозного відтоку від лівої нирки та виникнення ретроградного кровотоку по яєчковій вені [33,36].

Артеріальні судини зазвичай оточені лімфатичними. Розгалужена мережа лімфокапілярів бере початок у сполучній тканині сім'яних каналців паренхіми яєчка, прямує та анастомозує вздовж внутрішньої яєчкової артерії та вени. У порожнині пахвинного каналу лімфатичні судини розташовані ближче до поверхні порівняно з кровоносними. На перетині кровоносних судин і сечоводів лімфатичні судини відхиляються від внутрішніх яєчкових судин, повертаючи медіально. Справа вони впадають у бічний порожнистий і передпорожнистий вузли; зліва – у бічний аортальний, передаортальний і міжаортокавальний вузли. Від голівки і тіла придатка яєчка лімфатичні судини рухаються вздовж придаткової артерії, формуючи стовпи, що також розташовані у порожнині пахвинного каналу (біля внутрішньої яєчкової артерії та вени).

Частина лімфатичних судин, що забирають лімфу від хвоста придатка яєчка, проходить біля артерії сім'явиносної протоки. Вони рухаються до вагінальної оболонки, закінчуючись у стовпі, що супроводжує артерію м'яза-підіймача яєчка до зовнішнього клубового вузла. Лімфатичні судини сім'явиносної протоки рухаються слідом за одноименою артерією, а стовбури, у які вони формуються, впадають у зовнішні клубові і підчеревні лімфовузли [37,38].

Гемодинамічні передумови виникнення варикоцеле.

У 1980 р. В. L. Coolsaet опублікував класифікацію артеріовенозних конфліктів при варикоцеле і запропонував розрізняти типи рефлюксів із *plexus papiliformis* [39]. Пізніше до класифікації додано *posterior nutcracker syndrome* [40]. Ці класифікації суттєво змінили тактику лікування пацієнтів із рецидивним варикоцеле, описують рівні розвитку рефлюксу в гроноподібному сплетенні: I тип – рефлюкс із ниркової вени до внутрішньої яєчкової (реносперматичний); II тип – рефлюкс із клубової вени

в кремастерну вену (ілеосперматичний); III тип – комбінація перших двох типів (змішаний) [39].

Нині відомо, що ступінь варикоцеле не впливає на порушення сперматогенезу: зміни в спермограмі виявляють навіть при I ступені патології.

Залежно від боку ураження розрізняють лівобічне (70–80 % випадків), правобічне (до 4 %) та двобічне (20–30 %) варикоцеле. Структура за етіологією: первинне, вторинне (гіпертензивне) та симптоматичне варикоцеле [41,42,43].

Первинне варикоцеле зумовлене патологією венозних клапанів на тлі вроджених змін у стінці яєчкової вени (у стінці вени немає колагену IV та/або III типу).

Симптоматичне варикоцеле може виникнути на фоні інших патологій: пахвинної грижі, сперматоцеле, гідроцеле, новоутворення в ділянці пахвинного каналу, – що можуть зумовити перетиснення венозних судин і їх розширення, спричинивши застій венозної крові у венах гроноподібного сплетення.

Вторинне чи гіпертензивне варикоцеле найчастіше характеризується підвищенням венозного тиску в нирковій вені і регургітацією кровотоку з ниркової вени в гроноподібне сплетення в зв'язку з артеріовенозними конфліктами [44,45].

Часто причиною розвитку варикоцеле у дитячому віці є аортомезентеріальний пінцет: патологія спричинена компресією лівої ниркової вени між верхньою брижовою артерією та аортою. Цей аортомезентеріальний пінцет може бути і переднім, і заднім. У нормі верхня брижова артерія відходить від аорти під кутом 90°. При передньому синдромі аортомезентеріального пінцета кут відходження верхньої брижової артерії становить 38–56°. Вперше аномалію описав анатом Grant у 1937 році, клінічно синдром описано в 1950 році [46].

Згодом патологія отримала назву «феномен Лускунчика» [46] і «синдром Лускунчика» [47]. Тривалий час ці назви використовували паралельно. Нині поняття чітко розрізняють: як феномен Лускунчика визначають лише анатомічну особливість – безсимптомне розширення лівої ниркової вени, а синдром Лускунчика супроводжується комплексом симптомів і варіабельністю клінічних форм, що виявляють за макроскопічною або мікроскопічною гематурією, ортостатичною протеїнурією, варикоцеле та гіпертензією [48,49].

Причиною виникнення локальної ниркової венозної гіпертензії можуть бути й аномалії будови лівої ниркової вени, зокрема кільцевидна ниркова вена, ретроаортальне розміщення вени, вроджений стеноз, компресія аберантними артеріальними судинами. Найчастіше діагностують задній синдром Лускунчика (1,7–3,7 %), спричинений ретроаортальним стисненням ниркової вени, що розташована в такому разі між аортою та хребтом. Якщо в пацієнта кільцевидна ниркова вена (5,7 %) кровотік по ретроаортальній гілці ниркової вени утруднений; це призводить до застійної венозної гіпертензії у нирці, тому кров під тиском відтікає по передаортальній гілці, в яку завжди впадає внутрішня яєчкова вена. Внаслідок цього поступово розвиваються неспроможність клапанів яєчкової вени та венозний рефлюкс у гроноподібне венозне сплетення.

Синдром Мея–Тернера (May–Turner syndrome), відомий також під назвою ілеофеморальний стеноз,

– стан, що характеризується компресією лівої загальної клубової вени між правою загальною клубовою артерією та тілом п'ятого поперекового хребця, що може зумовити порушення нормального кровообігу малого таза та лівої нижньої кінцівки, спричиняючи різні симптоми та можливі ускладнення [50,51]. Саме цим у 1851 році Rudolf Virchow пояснив те, що з лівого боку ілеофеморальні тромбози виявляють у п'ятеро частіше, ніж справа.

Дослідження з цього питання здійснювали також такі вчені, як J. P. McMurrich (1908 p.), W. E. Ehrlich, E. B. Krumhaar (1943 p.), F. B. Cockett (1967 p.) [52,53,54]. Проте власне синдром уперше описали у 1957 році судинні хірурги Rudolf May та Joseph Thurner. Учені виявили, що у 22 % аутопсійних зразків ліва загальна клубова вена стиснута правою загальною клубовою артерією [51,55], а також зауважили, що компресія вени спричиняла фіброзні зміни у стінці вени на рівні перетиснення.

Ліва загальна клубова вена збирає кров від лівої нижньої кінцівки, вен порожнини таза та кремастерної вени, впадає в нижню порожнисту вену. Права загальна клубова артерія переносить артеріальну кров до правої нижньої кінцівки. Приблизно на рівні пупа ця артерія анатомічно проходить над лівою загальною клубовою веною, де відбувається їхній перехрест. У нормі цей контакт не спричиняє значного порушення кровотоку, але у невеликої кількості людей артерія стискає вену до тіла п'ятого поперекового хребця, що призводить до погіршення венозного кровотоку. Також можуть виникнути фібротичні зміни стінки цієї вени, і це ще більше обмежує її просвіт. Через підвищений венозний тиск застій крові може зумовлювати венозну недостатність і підвищений ризик тромбозу. За цих умов організм використовує компенсаторні механізми, поступово розвиваючи обхідні венозні шляхи, які згодом можуть спричиняти суміжні патології. Одна з них – власне ілеосперматичний тип варикоцеле, тобто патологічне скидання венозної крові з зовнішньої чи загальної клубової вени по кремастерній вені і зовнішній яєчковій вені у зовнішній венозний колектор калитки (кремастерне венозне сплетення), і далі по перфорантних венах – у гроноподібне венозне сплетення.

За статистикою, до 20 % дорослого населення мають безсимптомне стиснення лівої загальної клубової вени [56]. Альтернативними шляхами відтоку крові при стисненні клубової вени є висхідна поперекова вена, вени, що анастомозують в контрлатеральну клубову вену, гілки загальної стегнової та зовнішньої клубової вени, які беруть участь у формуванні кава-кавальних (надчревні вени) та порто-кавальних (соромітні вени) анастомозів. Саме тому вибір оптимальної методики хірургічного втручання в разі рефлюксу ілеосперматичного типу потребує ретельної передопераційної діагностики.

Висновки

1. Варикоцеле як патологія відоме з античних часів. Підходи до його лікування еволюціонували протягом століть: від примітивних лігатур і припікання до мікрохірургічних і лапароскопічних втручань.

2. Порушення ембріогенезу венозної системи малого таза може зумовлювати анатомічні передумови виникнення різноманітних аномалій, зокрема ризик розвитку варикоцеле. Один з основних факторів виникнення патології – ретроградний кровотік у внутрішніх яєчкових венах, спричинений недостатністю або неспроможністю венозних клапанів, артеріовенозними конфліктами або аномаліями будови ниркових вен.

3. Урахування анатомічних особливостей є важливим для обґрунтованого вибору оперативної методики та підвищення ефективності лікування варикоцеле.

Перспективи подальших досліджень полягають в оптимізації методів хірургічних втручань при варикоцеле, що сприятиме мінімізації ризиків рецидиву та післяопераційних ускладнень у дітей і підлітків.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 07.04.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.05.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.06.2025

Відомості про авторів:

Боднар О. Б., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6193-8372

Стецкевич А. П., аспірант каф. дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці; лікар-хірург дитячий, КНП «Коростенська центральна міська лікарня Коростенської міської ради», Україна.

ORCID ID: 0009-0004-6808-7381

Ференчук Є. О., PhD, доцент каф. біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1928-6489

Боднар А. О., студентка, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-4376-4387

Information about the authors:

Bodnar O. B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Stetskevych A. P., MD, PhD-student of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology, Bukovinian State Medical University; pediatric surgeon, CNE "Korosten Central City Hospital", Ukraine.

Ferenchuk Ye. O., PhD, Associate Professor of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Bodnar A. O., student, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.



Арсен Стецкевич (Arsen Stetskevych)
g4nts@gmail.com

References

1. Gasimov K, Dogan HS. Varicocele in adolescents and children. Hell Urol. 2025;37:34-9. doi: 10.23736/S2241-9136.24.00061-6

2. Dihtiar VA, Vernihora DH. [Varicocele in children and adolescents. History and current view and state of problem (literature review)]. Paediatric Surgery. 2021;1(70):68-73. Ukrainian. doi: [10.15574/PS.2021.70.68](https://doi.org/10.15574/PS.2021.70.68)
3. Marmar JL. The Evolution and Refinement of Varicocele Treatment: A Historical Perspective. In: Esteves S, Cho CL, Majzoub A, Agarwal A, editors. Varicocele and Male Infertility. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 3-16. doi: [10.1007/978-3-319-79102-9_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-79102-9_1)
4. Bloom DA, Milen MT, Heininger JC. Claudius Galen: from a 20th century genitourinary perspective. J Urol. 1999;161(1):12-9. doi: [10.1016/S0022-5347\(01\)62046-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62046-9)
5. Pata F, Linardi C, Brady RR, Pellino G and D'Ambrosio G. Bruno da Longobucco (da Longoburgo): The first academic surgeon in the Middle Ages. Front. Surg. 2022;9:1025987. doi: [10.3389/fsurg.2022.1025987](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1025987). Erratum in: Front Surg. 2023;10:1153127. doi: [10.3389/fsurg.2023.1153127](https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1153127)
6. Nöske HD, Weidner W. Varicocele – a historical perspective. World J Urol. 1999;17(3):151-7. doi: [10.1007/s003450050123](https://doi.org/10.1007/s003450050123)
7. Marte A. The history of varicocele: from antiquity to the modern ERA. Int Braz J Urol. 2018;44(3):563-76. doi: [10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0386](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0386)
8. Androutsos G, Karamanou M, Pappa KI, Poulakou-Rebelakou E. The specialist in testicular diseases, Thomas Blizard Curling (1811-1888), and his method of treatment of varicocele, among other methods of treatment in the 19th century. Archives of andrology. 2011;21(2):90-8. doi: [10.1007/s12610-011-0124-5](https://doi.org/10.1007/s12610-011-0124-5)
9. Andrade-Rocha FT. On the Origins of the Semen Analysis: A Close Relationship with the History of the Reproductive Medicine. J Hum Reprod Sci. 2017;10(4):242-55. doi: [10.4103/jhrs.JHRS_97_17](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_97_17)
10. González R. Proposal for describing procedures to correct varicocele. A new terminology. Front Pediatr. 2014;2:47. doi: [10.3389/fped.2014.00047](https://doi.org/10.3389/fped.2014.00047)
11. Thomas AJ. Foreword: varicocele—unraveling the enigma. Asian J Androl. 2016;18(2):159-60. doi: [10.4103/1008-682X.172643](https://doi.org/10.4103/1008-682X.172643)
12. Ivanisovich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. J Int Coll Surg. 1960;34:742-55.
13. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, Ohl DA, Sønksen J, Fode M. Varicocele and male infertility. Nat Rev Urol. 2017;14(9):523-33. doi: [10.1038/nrurol.2017.98](https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.98)
14. Tiralongo F, Distefano G, Palermo M, Granata A, Giurazza F, Vacirca F, et al. Liquid and Solid Embolic Agents in Gonadal Veins. J Clin Med. 2021;10(8):1596. doi: [10.3390/jcm10081596](https://doi.org/10.3390/jcm10081596)
15. Marmar JL, DeBenedictis TJ, Prass D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. Fertil Steril. 1985;43(4):583-8. doi: [10.1016/S0015-0282\(16\)48501-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)48501-8)
16. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocele with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. J Urol. 1992;148(6):1808-11. doi: [10.1016/S0022-5347\(17\)37035-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37035-0)
17. Aaberg RA, Vancaille TG, Schuessler WW. Laparoscopic varicocele ligation: a new technique. Fertil Steril. 1991;56(4):776-7. doi: [10.1016/S0015-0282\(16\)54615-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)54615-9)
18. Hagood PG, Mehan DJ, Worischek JH, Andrus CH, Parra RO. Laparoscopic varicocele: preliminary report of a new technique. J Urol. 1992;147(1):73-6. doi: [10.1016/S0022-5347\(17\)37137-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37137-9)
19. Kaouk JH, Palmer JS. Single-port laparoscopic surgery: initial experience in children for varicocele. BJU Int. 2008;102(1):97-9. doi: [10.1111/j.1464-410X.2008.07584.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07584.x)
20. Marte A, Pintozi L, Cavauiolo S, Parmeggiani P. Single-incision laparoscopic surgery and conventional laparoscopic treatment of varicocele in adolescents: Comparison between two techniques. Afr J Paediatr Surg. 2014;11(3):201-5. doi: [10.4103/0189-6725.137325](https://doi.org/10.4103/0189-6725.137325)
21. Corcione F, Esposito C, Cuccurullo D, Settembre A, Miranda N, Amato F, et al. Advantages and limits of robot-assisted laparoscopic surgery: preliminary experience. Surg Endosc. 2005;19(1):117-9. doi: [10.1007/s00464-004-9004-9](https://doi.org/10.1007/s00464-004-9004-9)
22. Marmar JL. The evolution and refinements of varicocele surgery. Asian J Androl. 2016;18(2):171-8. doi: [10.4103/1008-682X.170866](https://doi.org/10.4103/1008-682X.170866)
23. Finelli R, Leisegang K, Kandil H, Agarwal A. Oxidative stress: a comprehensive review of biochemical, molecular, and genetic aspects in the pathogenesis and management of varicocele. World J Mens Health. 2022;40(1):87-103. doi: [10.5534/wjmh.210153](https://doi.org/10.5534/wjmh.210153)
24. Jeremias JT, Belardin LB, Okada FK, Antonias MP, Fraietta R, Bertolla RP, et al. Oxidative origin of sperm DNA fragmentation in the adult varicocele. Int Braz J Urol. 2021;47(2):275-83. doi: [10.1590/S1677-5538](https://doi.org/10.1590/S1677-5538)
25. You K, Chen BB, Wang P, Bu RG, Xu XW. Intense venous reflux, quantified by a new software to analyze presurgical ultrasound, is associated with unfavorable outcomes of microsurgical varicocele. Asian J Androl. 2023;25(1):119-25. doi: [10.4103/aja202248](https://doi.org/10.4103/aja202248)
26. Zou P, Fan G, Li Z, Tao Y, Jia C, Liang H, et al. A new approach for hemodynamics of varicoceles: blood flow patterns based on contrast-enhanced ultrasound. Basic Clin. Androl. 2025;35(1):4. doi: [10.1186/s12610-024-00249-8](https://doi.org/10.1186/s12610-024-00249-8)
27. Salem HK, Mostafa T. Preserved testicular artery at varicocele repair. Andrologia. 2009;41(4):241-5. doi: [10.1111/j.1439-0272.2009.00926.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2009.00926.x)
28. Pasiechnikov SP, Vozianov SO, Lesovoy VM, Kostyev FI, Lyulko OO, Sarychev LP, et al. Urology. Vinnytsia, Ukraine: Nova Knyha; 2019.
29. Tian RH, Zhao LY, Chen HX, Yang C, Li P, Huang YH, et al. Microsurgical subinguinal varicolectomy with spermatic cord double traction and vein stripping. Asian J Androl. 2020;22(2):208-12. doi: [10.4103/aja.aja_118_19](https://doi.org/10.4103/aja.aja_118_19)
30. Shafik A, Moflah A, Olfat S, Mohi-el-din M, El-Sayed A. Testicular veins: anatomy and role in varicoelogenesis and other pathologic conditions. Urology. 1990;35(2):175-82. doi: [10.1016/0090-4295\(90\)80071-t](https://doi.org/10.1016/0090-4295(90)80071-t)
31. Fuse H, Okumura A, Sakamoto M, Ohta S, Katayama T. Laparoscopic varicocele ligation. Int Urol Nephrol. 1996;28(1):91-7. doi: [10.1007/bf02550144](https://doi.org/10.1007/bf02550144)
32. Lechter A, Lopez G, Martinez C, Camacho J. Anatomy of the gonadal veins: a reappraisal. Surgery. 1991;109(6):735-9.
33. Forte F, Latini M, Foti N, Sorrenti S, De Antoni E, Virgili G, et al. Bahren types III and IVa testicular vein anomalies as a reason for failure in left idiopathic varicocele retrograde sclerotherapy. Ontogenic discussion and clinical implications. Surg Radiol Anat. 2001;23(6):427-31. doi: [10.1007/s00276-001-0427-x](https://doi.org/10.1007/s00276-001-0427-x)
34. Itoh M, Moriyama H, Tokunaga Y, Miyamoto K, Nagata W, Satriotomo I, et al. Embryological consideration of drainage of the left testicular vein into the ipsilateral renal vein: analysis of cases of a double inferior vena cava. Int J Androl. 2001;24(3):142-52. doi: [10.1046/j.1365-2605.2001.00286.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2605.2001.00286.x)
35. Wu S, Zuo D, Cai D, Chen Q, Li Y. Curated findings and implications in duplex ultrasound interrogation of the scrotum or varicoceles. Sci Rep. 2020;10(1):22028. doi: [10.1038/s41598-020-78619-1](https://doi.org/10.1038/s41598-020-78619-1)
36. Asala S, Chaudhary SC, Masumbuko-Kahamba N, Bidmos M. Anatomical variations in the human testicular blood vessels. Ann Anat. 2001;183(6):545-49. doi: [10.1016/S0940-9602\(01\)80064-9](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(01)80064-9)
37. Mirilas P, Mentessidou A. Microsurgical subinguinal varicolectomy in children, adolescents, and adults: surgical anatomy and anatomically justified technique. Journal of Andrology. 2012;33(3):338-49. doi: [10.2164/jandrol.111.013052](https://doi.org/10.2164/jandrol.111.013052)
38. Kebing Y, Chenglu W, Xiaobo X, Tiliwalidi A, Liao Z. Effects of Systolic Blood Pressure Elevation on Internal Sperm Artery Identification During Microsurgical Subinguinal Varicolectomy. Am J Mens Health. 2024;18(4). doi: [10.1177/15579883241265071](https://doi.org/10.1177/15579883241265071)
39. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol. 1980;124(6):833-9. doi: [10.1016/S0022-5347\(17\)55688-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)55688-8)
40. Vianello FA, Mazzoni MB, Peeters GG, Fossali EF, Camozzi P, Bianchetti MG, et al. Micro- and macroscopic hematuria caused by renal vein entrapment: systematic review of the literature. Pediatr Nephrol. 2016;31(2):175-84. doi: [10.1007/s00467-015-3045-2](https://doi.org/10.1007/s00467-015-3045-2)
41. Belay RE, Huang GO, Shen JK, Ko EY. Diagnosis of clinical and subclinical varicocele: how has it evolved? Asian J Androl. 2016;18(2):182-5. doi: [10.4103/1008-682X.169991](https://doi.org/10.4103/1008-682X.169991)
42. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3
43. Bertolotto M, Cantisani V, Drudi FM, Lotti F. Varicocele. Classification and pitfalls. Andrology. 2021;9:1322-30. doi: [10.1111/andr.13053](https://doi.org/10.1111/andr.13053)
44. Raheem OA. Surgical management of adolescent varicocele: Systematic review of the world literature. Urol Ann. 2013;5(3):133-9. doi: [10.4103/0974-7796.115728](https://doi.org/10.4103/0974-7796.115728)
45. Kobza II, Nesterenko IR, Nesterenko VL. [Diagnostic and therapeutic tactics for aortic-mesenteric forceps]. Galician medical journal. 2018;25(3):58-62. Ukrainian. doi: [10.21802/gmj.2018.3.12](https://doi.org/10.21802/gmj.2018.3.12)
46. Maharaj D, Mohammed SR, Caesar K, Dindyal S. Nutcracker syndrome: a case-based review. Ann R Coll Surg Engl. 2024;106(5):396-400. doi: [10.1308/rcsann.2023.0090](https://doi.org/10.1308/rcsann.2023.0090)
47. Wang Y, Zhou Y, Liu CY. A rare case of nutcracker phenomenon with nephrotic syndrome. Int Urol Nephrol. 2016;48(4):631-2. doi: [10.1007/s11255-015-1158-y](https://doi.org/10.1007/s11255-015-1158-y)
48. Mosavari H, Sarafi M, Hosseini-nasab A, Narimani N, Khaleghian M, Saberi A. Renal nutcracker syndrome presenting with varicocele: A case series. Int J Surg Case Rep. 2024;124:110393. doi: [10.1016/j.ijscr.2024.110393](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110393)
49. Yoon T, Kim SH, Kang E, Kim S. Nutcracker Phenomenon and Syndrome May Be More Prevalent Than Previously Thought. Korean J Radiol. 2022;23(11):1112-4. doi: [10.3348/kjr.2022.0617](https://doi.org/10.3348/kjr.2022.0617)
50. Vahis YH, Vlasenko DA. [Hemodynamics of varicocele: from pathogenesis to treatment]. Therapeutics. 2022;3(2-3):80-7. Ukrainian. doi: [10.31793/2709-7404.2022.3-2-3.80](https://doi.org/10.31793/2709-7404.2022.3-2-3.80)
51. May R, Thurner J. The cause of the predominately sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. Angiology. 1957;8(5):419-27. doi: [10.1177/000331975700800505](https://doi.org/10.1177/000331975700800505)
52. Nykonenko AO, Havrylenko BS. [Pelvic congestion syndrome: historical aspects and a modern view on the problem (a literature

- review)]. Zaporozhye medical journal. 2021;23(5):723-9. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2021.5.224621](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.5.224621)
53. Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;8(1):145-53. doi: [10.1016/j.jvsv.2019.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.08.015)
54. Akinleye A, Kwaah P, Poku-Adusei J, Kavandi H, Norman K. May-Thurner syndrome: A case of extensive unprovoked left lower extremity deep vein thrombosis (DVT). Radiol Case Rep. 2023;27;19(2):680-3. doi: [10.1016/j.radcr.2023.11.027](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.11.027)
55. Dwivedi A, Singh SN, Sharma A, Sharma R, Mishra T. A Systematic Review of Radiological Diagnosis and Management of May-Thurner Syndrome. J Pharm Bioallied Sci. 2024;16(Suppl 2):S1012-S1016. doi: [10.4103/jpbs.jpbs_1135_23](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1135_23)
56. Cheng L, Zhao H, Zhang FX. Iliac Vein Compression Syndrome in an Asymptomatic Patient Population: A Prospective Study. Chin Med J. 2017;130(11):1269-75. doi: [10.4103/0366-6999.206341](https://doi.org/10.4103/0366-6999.206341)

Вроджена діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея у поєднанні з гіпоплазією м'язового шару правого купола діафрагми у дитини (клінічний випадок)

О. В. Спахі^{A-F}, О. П. Пахольчук^{C,E,F}, О. Д. Кокоркін^{C,E,F}, В. В. Моргун^{B,C,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

Рідкісним варіантом дизонтогенезу зародкової діафрагми у дітей є грижа Морганьї–Ларрея та гіпоплазія м'язового шару діафрагми. Малою частотою цих вад розвитку (коливається в межах 1 : 2000–1 : 4000 новонароджених) і неспецифічними клінічними проявами хвороби пояснюють невеликий досвід конкретних фахівців щодо діагностики, особливостей хірургічного лікування та ранньої післяопераційної реабілітації дітей із цими аномаліями.

Мета роботи – на прикладі клінічного випадку проаналізувати особливості перебігу, діагностики та оперативного лікування рідкісної вади розвитку діафрагми у дитини – грижі Морганьї–Ларрея у поєднанні з гіпоплазією м'язового шару правого купола діафрагми.

Клінічний випадок. У 13-річного хлопця К., який перебував на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні КНП «Запорізька обласна дитяча клінічна лікарня» ЗОР, на підставі скарг, результатів лабораторних та інструментальних досліджень діагностували вроджену грижу великих розмірів передньої частини правого купола діафрагми. Після комплексного клініко-лабораторного обстеження дитині виконали операцію в обсязі правосторонньої передньо-бічної торакотомії, пластики правого купола діафрагми, видалення вродженої діафрагмальної грижі Морганьї–Ларрея з пластикою дефекту діафрагми з використанням поліпропіленової антиадгезивної сітки Peters surgical (Франція), дренажу плевральної порожнини за Бюлау. Під час операції у хворого діагностовано справжню грижу передньої частини діафрагми великих розмірів (17 × 15 × 12 см) та гіпоплазію м'язової частини правого купола діафрагми. Вміст гризового мішка – зрослена тканина великого сальника. Діагноз після операції: вроджені вади діафрагми – дисплазія правого купола діафрагми, діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея. Післяопераційний період мав сприятливий перебіг, рана загоїлася первинним натягом. На 3 добу видалено дренаж плевральної порожнини, на 10 добу дитину виписано додому. Пацієнта обстежили через 6 місяців і 1 рік після операції: скарги не зафіксовані, стан не порушений.

Висновки. Діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея в поєднанні з дисплазією правого купола діафрагми у хворого тривалий час мала безсимптомний перебіг. Поступове повільне збільшення розмірів грижі спричинило компресію правої легенеї та неспецифічні клінічні прояви, а саме напади кашлю. Найефективнішою для діагностики, крім оглядової рентгенографії органів грудної порожнини, стала комп'ютерна томографія. У цьому випадку оптимальним став трансторакальний операційний доступ, що дав змогу усунути виражений спайковий процес гризового мішка та виконати пластику правого купола діафрагми.

Ключові слова:

діти, вроджена діафрагмальна грижа, грижа Морганьї–Ларрея, гіпоплазія діафрагми, хірургічне лікування.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 333-337

Congenital Morgagni–Larrey diaphragmatic hernia in a child associated with hypoplasia of the muscular layer of the right diaphragmatic dome (a clinical case)

O. V. Spakhi, O. P. Pakholchuk, O. D. Kokorkin, V. V. Morhun

A rare variant of dysontogenesis of the embryonic diaphragm in children is Morgagni–Larrey hernia and hypoplasia of the muscular layer of the diaphragm. The low frequency of these malformations, which ranges from 1 : 2000 to 1 : 4000 newborns, and the nonspecific clinical manifestations of the disease explain the limited experience of specific specialists in diagnostics, features of surgical treatment, and early postoperative rehabilitation of children with these anomalies.

Aim. To analyze the features of the clinical course, diagnosis, and surgical treatment of a rare diaphragmatic malformation in a child, Morgagni–Larrey hernia combined with hypoplasia of the right diaphragmatic dome, using an original case as an example.

Clinical case. A 13-year-old boy K., who was undergoing inpatient treatment in the surgical department of Zaporizhzhia Regional Children's Clinical Hospital, was diagnosed with a large congenital hernia of the anterior part of the right diaphragmatic dome based on clinical complaints and results of laboratory and instrumental examinations. Following a comprehensive clinical and laboratory evaluation, the child underwent surgery, including right-sided anterolateral thoracotomy, plastic repair of the right diaphragmatic dome, removal of the congenital Morgagni–Larrey hernia with defect repair using a polypropylene anti-adhesive mesh (Peters Surgical, France), and pleural cavity drainage using the Bülau technique. Intraoperatively, a large congenital hernia of the anterior diaphragm (measuring 17 × 15 × 12 cm) and hypoplasia of the right diaphragmatic dome muscular part were identified. The hernial sac contents were adherent to the greater omentum. Postoperative diagnosis: congenital diaphragmatic defects, including hypoplasia of the right diaphragmatic dome and Morgagni–Larrey hernia. The postoperative period was uneventful with the wound healing by primary intention. Pleural cavity drainage was removed on day 3, and the patient was discharged home on day 10. Follow-up examinations at 6 months and 1 year revealed the patient remained asymptomatic with no complaints or functional impairments.

Keywords:

children, congenital diaphragmatic hernia, hernia Morgagni–Larrey, diaphragm hypoplasia, operative surgical procedures.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):333-337

Conclusions. Morgagni–Larrey diaphragmatic hernia combined with hypoplasia of the right diaphragmatic dome remained asymptomatic in the patient for an extended period. The gradual increase in hernia size led to compression of the right lung and non-specific clinical manifestations, including coughing attacks. The most effective diagnostic method, beyond chest radiography, was computed tomography. The transthoracic surgical approach was the most appropriate, enabling the elimination of the significant hernial process and plastic repair of the right diaphragmatic dome.

Вроджені діафрагмальні грижі є однією зі складних проблем під час і діагностики, й хірургічної корекції [1,2,3]. В основі аномалій – переміщення органів черевної порожнини в грудну клітку через природні отвори або внаслідок порушення ембріогенезу діафрагми й утворення у ній патологічних отворів [4,5,6]. Перебіг цих аномалій часто тяжкий, супроводжується високою смертністю в ранньому неонатальному періоді. Це пов'язано передусім із гіпоплазією легень, що їх супроводжує [7,8].

Актуальність проблеми визначається ще й тим, що частота цих вад розвитку досить низька, коливається в межах 1 : 2000–1 : 4000 дітей, народжених живими [9,10]. Цим пояснюють невеликий досвід конкретних фахівців щодо діагностики, особливостей хірургічного лікування та ранньої післяопераційної реабілітації дітей із цими аномаліями.

Грижа грудино-реберного трикутника або грижа Морганьї–Ларрея – дуже рідкісний варіант діафрагмальних гриж із частотою, що становить 1,5–3,5 % випадків усіх гриж діафрагми [11,12]. При грижах Морганьї–Ларрея грижові ворота, через які органи черевної порожнини переміщуються в грудну порожнину, – патологічні отвори трикутної форми в діафрагмі по обидва боки мечоподібного відростка в ділянці грудино-реберного зчленування на рівні VII ребра. Ці патологічні отвори формуються на тлі дизонтогенезу зародкової діафрагми до кінця 8 тижня внутрішньоутробного розвитку [11,12,13,14].

Мета роботи

На прикладі клінічного випадку проаналізувати особливості перебігу, діагностики та оперативного лікування рідкісної вади розвитку діафрагми у дитини – грижі Морганьї–Ларрея у поєднанні з гіпоплазією м'язового шару правого купола діафрагми.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізували випадок вродженої діафрагмальної грижі Морганьї–Ларрея у поєднанні з гіпоплазією м'язового шару правого купола діафрагми у хлопця віком 13 років. Під час обстеження виконали загальноклінічні, клініко-біохімічні, ультразвукові та рентгенологічні дослідження. Мультизрізову комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза виконано на Hitachi Echelon 1,5T.

Батьки дитини надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні, застосування різних методів лікування, зокрема й оперативне втручання. Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету дала дозвіл на здійснення дослідження (протокол від 15 травня 2025 року № 6). Згідно з висновком, стаття відповідає всім вимогам морально-етичних норм, відповідно до правил ICH / GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 року з поправками), Конвенції Ради Європи з прав людини і

біомедицини (1997 року) та додаткових протоколів до неї, Конвенції про захист прав та достоїнства людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини, інших нормативних документів, а також чинного законодавства України.

Клінічний випадок

Наводимо клінічний випадок 13-річного хлопця К., який перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії КНП «Запорізька обласна дитяча клінічна лікарня» ЗОР.

Під час госпіталізації (18.01.2022 р.) хворий мав скарги на напади кашлю, що періодично виникали протягом останнього місяця. Раніше скарг не було.

Фізичний і психічний розвиток відповідає віку. Шкіра та видимі слизові чисті. Периферичні лімфовузли не збільшені. Над легеньми перкуторно – ясний легене-вий звук. Дихання везикулярне, чисте, справа дещо послаблене, 25 дихальних рухів за 1 хвилину. Серцева тупість розширена вправо на 7 см. Тони серця чисті, приглушені, частота серцевих скорочень – 74 за 1 хвилину, артеріальний тиск – 120/70 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка – біля краю реберної дуги; селезінка, нирки не пальпуються.

Результати лабораторних досліджень під час надходження до стаціонару: еритроцити – $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 100 г/л, лейкоцити – $4,7 \times 10^9/л$, еозинофіли – 1 %, паличкоядерні нейтрофіли – 2 %, сегментоядерні нейтрофіли – 30 %, лімфоцити – 65 %, моноцити – 2 %, швидкість зсідання еритроцитів – 8 мм/год, протромбіновий індекс – 93,4 %, гематокрит – 0,35, фібриноген – 3,11 г/л. Результати біохімічного аналізу крові: загальний білок – 70,98 г/л, білірубін загальний – 8,7 мкмоль/л, тимолова проба – 1,3 Од, креатинін – 58,79 мкмоль/л, АсАТ – 0,3, АлАТ – 0,8, калій – 4,5 ммоль/л, натрій – 141 ммоль/л, хлориди – 105,8 ммоль/л.

Дані оглядової рентгенографії органів грудної клітки в прямій і бічній проекціях: у нижній третині переднього середостіння визначено затемнення округлої форми, розміри – 18×15 см, що заходить у праву плевральну порожнину, наполовину зливається з тінью серця і розташоване за грудиною (рис. 1). Висновок: новоутворення нижньої третини переднього середостіння та правої плевральної порожнини.

За даними комп'ютерної томографії: КТ картина абдомінально-медіастинальної ліпони в правому кардіодіафрагмальному куті; спленомегаля; лімфовузли ший і середостіння не збільшені. Встановлено діагноз: новоутворення нижньої третини переднього середостіння та правої плевральної порожнини (?), діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея (рис. 2).

Операцію виконали 22.01.2022 року в обсязі правосторонньої передньо-бічної торакотомії, пластики правого купола діафрагми, видалення вродженої діафрагмальної грижі Морганьї–Ларрея з пластикою

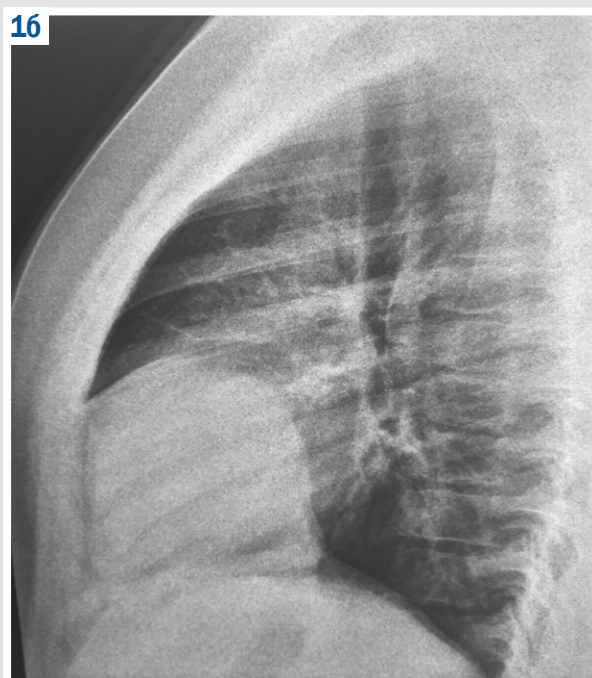
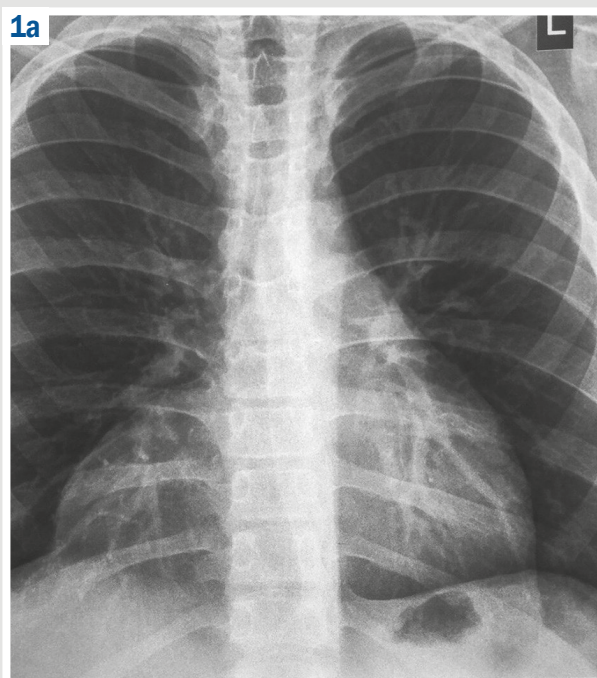


Рис. 1. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки хворого К.

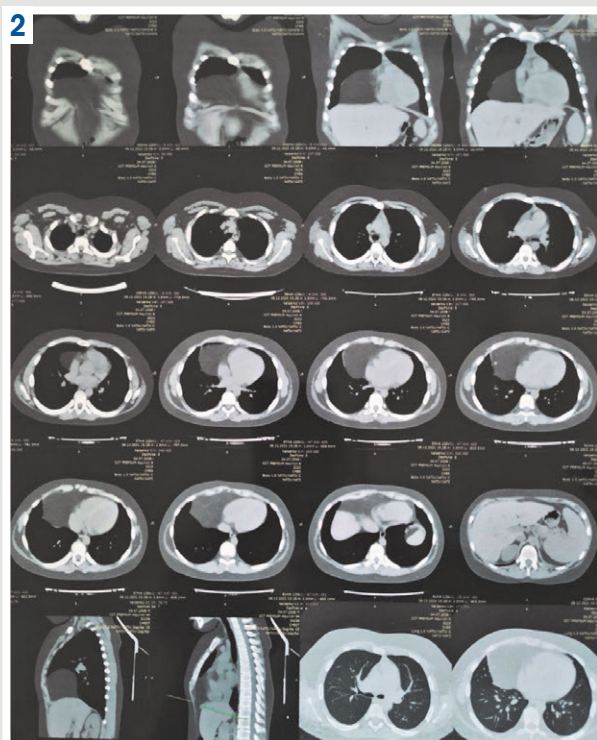


Рис. 2. КТ органів грудної клітки, черевної порожнини хворого К.

дефекту діафрагми з використанням поліпропіленової антиадгезивної сітки Peters surgical (Франція), дренажування плевральної порожнини за Бюлау (передньо-бічна торакотомія справа у VII міжребер'ї). Після розкриття плевральної порожнини встановлено, що правий купол діафрагми різко стоншений і в центрі, являє собою тонку плівку, через яку просвічує тканина печінки. Висічено стоншену дисплазовану частину діафрагми. Виконано пластику правого купола діафрагми з використанням гофрувальних швів.

Надалі у правому кардіодіафрагмальному куті виявлено грижове випинання розмірами $17 \times 15 \times 12$ см, покрите гризовим мішком, який зрощений із перикардом, правим куполом діафрагми і костальною плеврою. Почасти гострим, почасти тупим шляхом гризовий мішок із вмістом звільнений від зрощень. Мішок розкрито, його вміст – конгломерат ліпоматозної тканини, що нагадував великий сальник. Гризовий вміст видалено до вузьких гризових воріт щілини Морганьї–Ларрея розмірами 5×3 см, що локалізувалась безпосередньо за грудиною.

Висічено оболонки гризового мішка. Виконано пластику щілини Морганьї–Ларрея, використовуючи антиадгезивну сітку Peters surgical (Франція). Вниз від торакотомної рани через окремий прокол у міжреберному проміжку в плевральну порожнину встановлено дренаж за Бюлау. Рану зашито пошарово наглухо, накладено асептичну пов'язку.

Діагноз після операції: вроджені вади діафрагми – дисплазія правого купола діафрагми, діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея.

Післяопераційний період мав сприятливий перебіг; рана загоїлася первинним натягом. На 3 добу видалено дренаж плевральної порожнини, на 10 добу дитину виписано додому.

Пацієнта обстежили через 6 місяців та 1 рік після операції: скарги не зафіксовані, стан не порушений.

Обговорення

В описаному клінічному випадку пацієнт тривалий час не мав скарг, а хвороба мала безсимптомний перебіг. Це відповідає даним наукової літератури щодо клінічного перебігу діафрагмальної грижі Морганьї–Ларрея в дорослих і дітей старшого віку [8,9]. Втім зі збільшенням віку дитини внаслідок підвищення внутрішньочеревного тиску та негативного тиску в плевральній порожнині розміри грижі поступово збільшувалися. Це призвело до компресії легені, утворення вираженого спайкового процесу в плевральній порожнині та виникнення клінічних проявів, а саме нападів кашлю.

Грижа Морганьї–Ларрея в поєднанні з дисплазією правого купола діафрагми є наслідком її дизонтогенезу на стадії зародкової діафрагми. До цього можуть призводити фенотипічні та спадкові фактори впливу на плід на 8 тижні ембріонального розвитку, коли поєднуються всі закладки діафрагми, закриваються плевро-перитонеальні канали, а діафрагма на цьому етапі повинна являти собою сполучнотканинну перетинку, що повністю розділяє грудну та черевну порожнини [8,9,10].

Крім оглядової рентгенографії в прямій і боковій проекціях, що виявила пухлиноподібне утворення в правому кардіодіафрагмальному куті, найбільшу діагностичну цінність у цьому випадку мала мультизрізова комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза. На томограмі візуалізовано чітке сполучення черевної порожнини з порожниною грудної клітки, через яке великий сальник, що був вмістом гризового мішка, перемістився в плевральну порожнину. Це дало змогу ще до операції встановити точний діагноз і сформулювати оптимальний план оперативного лікування.

Незважаючи на те, що окремі клініцисти для оперативного лікування гриж такого типу використовують або трансабдомінальний операційний доступ, або лапароскопічну техніку [10,12,13], в описаному клінічному випадку ми обрали відкритий трансторакальний доступ. Це дало змогу оптимальним чином усунути виражений спайковий процес гризового мішка з перикардом і костальною плеврою, видалити його вміст, що суттєво перевищував розміри гризових воріт, а також виконати пластику гіпоплазованого правого купола діафрагми.

Зазначимо, що наявність гризового мішка дає змогу класифікувати грижу Морганьї–Ларрея як справжню діафрагмальну грижу.

Висновки

1. Діафрагмальна грижа Морганьї–Ларрея в поєднанні з дисплазією правого купола діафрагми тривалий час у хворого мала безсимптомний перебіг.

2. Поступове повільне збільшення розмірів грижі спричинило компресію правої легені і неспецифічні клінічні прояви, а саме напади кашлю.

3. Найефективнішою для діагностики, крім оглядової рентгенографії органів грудної порожнини, є комп'ютерна томографія.

4. Оптимальним у цьому клінічному випадку став трансторакальний операційний доступ, що дав змогу усунути виражений спайковий процес гризового мішка та виконати пластику правого купола діафрагми.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні розробки методів ранньої діагностики та хірургічного лікування діафрагмальних гриж у дітей.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 01.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 19.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 30.06.2025

Відомості про авторів:

Спахі О. В., д-р мед. наук, професор каф. дитячої хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7722-8730

Пахольчук О. П., канд. мед. наук, асистент каф. дитячої хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5955-7079

Кокоркін О. Д., канд. мед. наук, асистент каф. дитячої хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0216-3079

Моргун В. В., канд. мед. наук, лікар-хірург, КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР, Україна.

Information about the authors:

Spakhi O. V., MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Pediatric Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Pakholchuk O. P., MD, PhD, Assistant at the Department of Pediatric Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kokorkin O. D., MD, PhD, Assistant at the Department of Pediatric Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Morhun V. V., MD, PhD, surgeon, CNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Children's Hospital" ZRC, Ukraine.



Олег Спахі (Oleh Spakhi)
olegspakhi@gmail.com

References

1. Chatterjee D, Ing RJ, Gien J. Update on Congenital Diaphragmatic Hernia. *Anesth Analg*. 2020;131(3):808-21. doi: [10.1213/ANE.0000000000004324](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004324)
2. Cordier AG, Russo FM, Deprest J, Benachi A. Prenatal diagnosis, imaging, and prognosis in Congenital Diaphragmatic Hernia. *Semin Perinatol*. 2020;44(1):51163. doi: [10.1053/j.semperi.2019.07.002](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.07.002)
3. Hu H, Jing X, Duan X, Zhou L, Xu Y. Congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(9):2666-7. doi: [10.1002/ppul.26542](https://doi.org/10.1002/ppul.26542)
4. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management – literature review. *Ginekol Pol*. 2017;88(1):24-30. doi: [10.5603/GP.a2017.0005](https://doi.org/10.5603/GP.a2017.0005)
5. Harting MT. Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(3):147-53. doi: [10.1053/j.sempedsurg.2017.04.008](https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.04.008)
6. Mehollin-Ray AR. Congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Radiol*. 2020;50(13):1855-71. doi: [10.1007/s00247-020-04718-w](https://doi.org/10.1007/s00247-020-04718-w)
7. Perolada Beaus B, Casañ Pallardó M, Gellida Vilarioig M, Garcia-Catalayud R. Congenital diaphragmatic hernia, Morgagni-Larrey type. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2024;71(7):559. doi: [10.1016/j.redare.2023.11.003](https://doi.org/10.1016/j.redare.2023.11.003)
8. Patel N, Massolo AC, Kipfmüller F. Congenital diaphragmatic hernia-associated cardiac dysfunction. *Semin Perinatol*. 2020;44(1):151168. doi: [10.1053/j.semperi.2019.07.007](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.07.007)
9. Cole FS. Fetal Tracheal Occlusion for Congenital Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2021;385(2):177-8. doi: [10.1056/NEJMe2107446](https://doi.org/10.1056/NEJMe2107446)
10. Oppelt PU, Askevold I, Bender F, Liese J, Padberg W, Hecker A, et al. Morgagni-Larrey diaphragmatic hernia repair in adult patients: a retrospective single-center experience. *Hernia*. 2021;25(2):479-89. doi: [10.1007/s10029-020-02147-0](https://doi.org/10.1007/s10029-020-02147-0)
11. Harting MT, Lally KP. Exploring the state of the art and science in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg*. 2024;33(4):151435. doi: [10.1016/j.sempedsurg.2024.151435](https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2024.151435)
12. Holden KI, Rintoul NE, McNamara PJ, Harting MT. Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension. *Semin Pediatr Surg*. 2024;33(4):151437. doi: [10.1016/j.sempedsurg.2024.151437](https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2024.151437)
13. Gofin Y, Scott DA. Evidence-Based Genetic Testing for Individuals with Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr*. 2022;248:13-14. doi: [10.1016/j.jpeds.2022.05.059](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.05.059)
14. Hollinger LE, Harting MT, Lally KP. Long-term follow-up of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(3):178-84. doi: [10.1053/j.sempedsurg.2017.04.007](https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.04.007)

Діагностичні особливості хвороби котячих подряпин (клінічні приклади)

О. В. Усачова^{id A,E,F}, Є. А. Сіліна^{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:

діти, бактеріальна інфекція, хвороба котячих подряпин, діагностика.

Запорізький
медичний журнал.
2025. Т. 27, № 4(151).
С. 338-343

Хвороба котячих подряпин – одна з найпоширеніших причин хронічної лімфаденопатії в дітей. Співвідношення типових та атипичних системних форм фелінозу становить 6 : 1. Інфікування людини відбувається в результаті контакту з котом шляхом укусу або подряпини, рідше – з собаками та гризунами. Основним збудником хвороби котячих подряпин є *Bartonella henselae*.

Мета роботи – описати особливості перебігу та труднощі діагностики хвороби котячих подряпин на прикладі двох клінічних випадків захворювання в дітей.

Матеріали і методи. Описано два клінічні приклади типової та атипової форми хвороби котячих подряпин у дітей. Діагноз хвороби котячих подряпин підтверджено за допомогою імуноферментного аналізу – виявлено IgM до *Bartonella henselae*.

Результати. Описано типові й атипичні клінічні ознаки та етапи диференційної діагностики хвороби котячих подряпин із захворюваннями, що супроводжуються схожою симптоматикою, зокрема з бактеріальним лімфаденітом, сепсисом, лімфодулярною формою токсоплазмозу та системним запальним захворюванням.

Висновки. Хвороба котячих подряпин є однією з причин ізольованих лімфаденітів у дітей. Якщо в пацієнта є лихоманка невстановленого генезу, односторонні збільшені лімфатичні вузли, запальні зміни в загальному аналізі крові, слід здійснювати диференційну діагностику не лише з онкогематологічними захворюваннями, туберкульозом лімфатичного вузла, системним запаленням, але й з хворобою котячих подряпин.

Keywords:

children, bacterial infection, cat-scratch disease, diagnosis.

Zaporozhye
Medical Journal.
2025;27(4):338-343

Diagnostic considerations for cat-scratch disease illustrated by clinical examples

O. V. Usachova, Ye. A. Silina

Cat-scratch disease (CSD) is one of the most common causes of chronic lymphadenopathy in children. The ratio of typical to atypical systemic forms of felinosis is 6 : 1. Human infection typically occurs as a result of a bite or scratch from cats, and less often from dogs and rodents. The main causative agent of CSD is *Bartonella henselae*.

Aim. To demonstrate the features of the disease course and the diagnostic challenges of cat-scratch disease by presenting two clinical cases in children.

Materials and methods. Two clinical examples of typical and atypical forms of cat scratch disease in children are presented. The presence of IgM to *Bartonella henselae*, confirmed the diagnosis of cat scratch disease.

Results. Typical and atypical clinical signs and stages of CSD differential diagnosis between diseases accompanied by similar symptoms, namely bacterial lymphadenitis, sepsis, lymphonodular form of toxoplasmosis, systemic inflammatory disease, have been demonstrated.

Conclusions. CSD should be considered a potential cause of isolated lymphadenitis in children. When a patient presents with a fever of unknown origin, unilateral lymphadenopathy, and inflammatory changes in complete blood count, the differential diagnosis should include not only oncohematological diseases, lymph node tuberculosis, systemic inflammatory diseases, but also CSD.

Феліноз, хвороба котячих подряпин (ХКП), доброякісний лімфоретикульоз, гранульома Молляре – різні назви інфекційного захворювання, що в типових випадках характеризується локалізованою лімфаденопатією, гарячкою та належить до групи бартонельозів.

ХКП – одна з найпоширеніших причин хронічної лімфаденопатії в дітей. Втім, поширеність хвороби у світі не встановлена, а показники поширеності серопозитивних тестів становлять від 0,6 % до 37,0 % [1]. Як показано в дослідженні С. А. Nelson et al. [2], що здійснене в 2005–2013 роках, пік захворюваності зафіксовано у 2005 році (5,7 / 100 000 населення), поступово цей показник знизився до 4,0 / 100 000 у 2013 році. Останні дослідження

в США показали, що захворюваність на ХКП становить 9,4 випадку на 100 000 дітей віком 5–6 років [3].

Частота виявлення ХКП становить приблизно 10 / 100 000 населення. У Бельгії реєструють майже 1000 випадків на рік. Співвідношення типових та атипичних системних форм фелінозу становить 6 : 1. У різних частинах світу в пацієнтів із ХКП визначено різні рівні бактеріємії: 15,0 % – у Греції, 18,5 % – у Канаді, 13,3 % – у Чилі. Серед дорослих цей показник становить 3–6 % в континентальних регіонах США, 8–10 % – на Гавайях і в Японії, 10,3 % – у Чилі, 37 % – у Канаді. У Швеції 16,1 % донорів мали антитіла до *Bartonella henselae* (*B. henselae*), в Іспанії – 8,7 %, у Китаї – до 19,6 %. У

Південній Кореї до 15 % дорослого здорового населення також серопозитивні, із них 3 % мають серологічні ознаки перенесеного гострого фелінозу [4,5,6].

Хоча ХКП типово діагностують у пацієнтів із чітким місцем інюкуляції та регіональною лімфаденопатією, у 10 % випадків можуть бути атипові ознаки, що виявляють за ураженням багатьох систем, як-от серцево-судинної, опорно-рухової, нервової, а також шкіри та інших регіональних ділянок у поєднанні з бактеріємією. Ці дані підтверджують наведені в фаховій літературі клінічні випадки пацієнтів дитячого віку [7].

Встановлено певну сезонність ХКП. Зокрема виявлено, що рівень серопозитивності *B. henselae* серед зразків, надісланих до лабораторій клініки Мейо (Рочестер, США) протягом 10-річного періоду, найвищий у період з вересня до січня [8].

Основним збудником ХКП є *Bartonella henselae*, рідше – *Bartonella quintana* (*B. quintana*) – дрібні грам-негативні факультативно-аеробні бактерії з джгутиками, що адаптовані до внутрішньоклітинного середовища ендотелію та еритроцитів [9].

Інфікування людини відбувається в результаті контакту з котами (найчастіше – кошенята віком до 1 року) після укусу або подряпини, рідше – з собаками та гризунами. Переносником *Bartonella* між котячими є котяча блоха *Ctenocephalides felis*. Бартонели, що знаходяться в еритроцитах kota, після присмоктування блохи розмножуються в її травному тракті та потрапляють на шерсть kota через послід. Далі послід потрапляє на кігті, зуби та слину, коли кішка доглядає за собою або дряпається. *Bartonella* зберігається в екскрементах блох і у довкіллі щонайменше 9 днів [10].

Потрапляючи в тканини імунотропної людини після котячої подряпини або укусу, *B. henselae* фагоцитують макрофаги, але вони не гинуть. Бактерії лімфогенним шляхом транспортуються до лімфатичних вузлів, що є регіонарними для ділянки укусу або подряпини. Макрофаги виробляють кілька прозапальних цитокінів (інтерлейкін 1 (IL-1) і фактор некрозу пухлини альфа (TNF-альфа)), що залучають нейтрофіли та макрофаги до лімфатичного вузла, спричиняючи його набряк і гранульоматозну запальну реакцію. IL-1 індукуює лихоманку й активує Т-хелперні лімфоцити у вузлі. Активовані Т-хелпери продукують TNF-гамма, що спонукає макрофаги в лімфатичних вузлах продукувати оксид азоту. Після реакції з киснем у тканинах утворюються проміжні сполуки оксиду азоту, що вбивають *B. henselae*. Запалення у вузлі з часом минає, а набряк регресує [11].

Відомо про істотну здатність збудника до імунного ухилення. Так, після інфікування *Bartonella* змінює первинні імуногенні поверхневі білки за допомогою антигену або фазових варіацій. Збудник утворює захисну біоплівку в нейтральних і слабкокислих середовищах; це посилює його стійкість до несприятливих умов. Ефекторні протеїни бартонел знижують чутливість ендотеліальних клітин до апоптозу, що спричиняє персистенцію збудника. Патоген-асоційовані молекулярні патерни збудника (PAMPs), як-от ліпополісахариди (LPSs) та джгутики, впливають на розпізнавання толл-подібних рецепторів (TLR), послаблюючи імунну відповідь [12].

Хвороба може мати типовий та атиповий перебіг. Локалізація і форма захворювання залежать від вхід-

них воріт інфекції. У 85–90 % дітей хворобу виявляють як локалізоване ураження шкіри з самообмеженою лімфаденопатією біля місця потрапляння збудника, супроводжується фебрильною температурою тіла [13]. Через 3–10 днів після інюкуляції збудника на шкірі з'являється одна або кілька еритематозних папул із прогресуванням у везикули та пустули, що перетворюються на кірки та зберігаються протягом 1–3 тижнів (первинний афект). Як правило, регіонарний лімфаденіт виникає протягом 1–3 тижнів і триває від кількох тижнів до місяців [13,14], у 10–40 % випадків супроводжується гнійним розплавленням вузла [15]. Майже у половини хворих уражається лише один вузол, ще у 20 % – кілька вузлів в одній регіонарній зоні, у решти – в кількох регіональних зонах [13,14,15,16]. Асиметрична лімфаденопатія найчастіше виникає в паховій западині та епітрохлеарній ділянці (46 %), на шиї та голові (26 %), в паху (18 %) [17,18].

Захворювання в атиповій формі діагностують в майже 1/10 випадків. У таких пацієнтів діагностують ураження очей, печінки, серця та центральної нервової системи, гнійне запалення кісток, але при цьому не виявляють лімфаденопатію [9]. Офтальмологічні ураження включають нейроретиніт, папіліт, неврит зорового нерва, найчастіше – окулогландулярний синдром Паріно. Цю атипову форму виявляють у 2–8 % дітей. Інфекція кон'юнктиви минає через кілька тижнів, але лімфаденопатія може зберігатися місяцями. ХКП також може спричинити фокальний або мультифокальний ретинохориїдит, панувейт, оклюзію артерії сітківки та вени, що призводить до відшарування сітківки. У третини дітей ХКП може бути причиною лихоманки невідомого походження, супроводжуватися ураженням вісцеральних органів (печінки, селезінки) [13].

Для встановлення діагнозу ХКП необхідно мати щонайменше три з таких критеріїв: контакт з кішкою чи блохами незалежно від місця інюкуляції; виключено інші причини лімфаденопатії; стерильний аспірат під час біопсії лімфатичного вузла; позитивний результат дослідження шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ДНК *B. henselae* та/або наявність уражень печінки або селезінки за даними КТ; позитивний результат серологічного дослідження на наявність антитіл до *B. henselae*; характерне для фелінозу гранульоматозне запалення, зафіксоване під час біопсії лімфатичного вузла чи печінки, або виявлення *B. henselae* методом забарвлення зразків тканини за Warthin–Starry з додаванням срібла [16].

Найінформативнішим методом діагностики ХКП є імуноферментний аналіз (ІФА), чутливість якого становить 88 %, специфічність – 94 %. Втім, слід брати до уваги, що в імуноскомпроментованих осіб результат може бути псевдонегативним. Якщо отримано сумнівний тест, рекомендовано здійснити дослідження парних сироваток крові на наявність специфічних IgG до *B. henselae* [19,20].

Лікування залежить від форми захворювання й імунного статусу пацієнта. Найчастіше специфічне антибактеріальне лікування не доцільне. Лімфаденопатія регресує через 2–6 місяців. Антибактеріальне лікування доцільне в імуноскомпроментованих осіб, а також коли діагностовано абсцедування лімфатичного

вузла чи виникли ускладнень. Препаратами вибору є макроліди – азитроміцин (п'ятиденний курс, 10 мг/кг у перший день, надалі – 5 мг/кг протягом 4 діб); кларитроміцин (10 мг/кг кожні 12 годин, максимальна доза – 600 мг). Якщо виникли ускладнення, перевагу віддають доксицикліну, рифампіцину, триметоприму-сульфаметоксазолу [16].

Мета роботи

Описати особливості перебігу та труднощі діагностики хвороби котячих подряпин на прикладі двох клінічних випадків захворювання в дітей.

Матеріали і методи дослідження

Описано два клінічні випадки хвороби котячих подряпин, що зареєстровані у м. Запоріжжі. Діти перебували на лікуванні у Комунальному некомерційному підприємстві «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради та в Комунальному некомерційному підприємстві «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради.

Здійснили клінічне спостереження, біохімічне, мікробіологічне, рентгенологічне та ультразвукове дослідження. Діагноз ХКП підтверджено за допомогою імуноферментного аналізу – визначено наявність IgM до *B. henselae* у крові.

Результати

Клінічний випадок 1. Пацієнт М. віком 13 років госпіталізований до відділення дітей старшого віку КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР. На стаціонарному лікуванні перебував 21 день. Під час госпіталізації мав скарги на в'ялість, підвищення температури тіла до 39,5 °С, збільшення та болючість пахового лімфатичного вузла зліва.

З анамнезу хвороби встановлено, що спочатку у дитини була субфебрильна лихоманка, через 5 діб додалась болючість і припухлість під лівою паховою. Перебував під амбулаторним спостереженням у педіатра, за його призначенням отримував антибактеріальну терапію захищеним пеніциліном. Через негативну динаміку самопочуття (посилення лихоманки до фебрильних показників, збільшення лімфатичних вузлів за розмірами, болючість), батьки дитини самостійно звернулися до лікувального закладу з подальшою госпіталізацією пацієнта.

Загальний стан під час госпіталізації оцінено як середнього ступеня тяжкості через больовий синдром і лихоманку. Місцево в ділянці лівої пахової складки пальпувався збільшений лімфатичний вузол, болючий, рухомий, з незміненою шкірою над ним. Крім того, на другому пальці лівої кисті виявлено рану розміром до 5 мм з залишковими ознаками запалення.

Під час госпіталізації встановлено попередній діагноз: гостра респіраторна інфекція, паховий лімфаденіт зліва, стадія інфільтрації. Продовжено антибактеріальне лікування захищеним пеніциліном, на наступний день додано макролід на 10 діб, призначено інфузійну терапію, місцеве та симптоматичне лікування (нестероїдні протизапальні препарати).

Під час лабораторного обстеження в загальному аналізі крові виявлено ознаки гострої запальної реакції – прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ) і зсув лейкоцитарної формули вліво без лейкоцитозу. Біохімічні дані: прокальцитонін – 0,11 нг/мл, альбуміни – 53,1 %, α 1-глобуліни – 3,2 %, α 2-глобуліни – 10,5 %, β -глобуліни – 10,5 %, γ -глобуліни – 22,7 %; антинуклеарні антитіла (ANA, метод IFA) – 1 : 320 (<1 : 100 – негативний результат) ANA, ДНК двоспіральна 11 IU/mL (сумнівний).

На рентгенограмі органів грудної клітки виявлено ознаки бронхіту. За даними ЕКГ, вольтаж достатній, ритм синусовий, електрична вісь не відхилена, зафіксовано порушення процесів реполяризації в міокарді шлуночків. За результатами УЗД серця, ехографічно патологічних ознак не виявлено. За даними УЗД органів черевної порожнини виявлено виражену гепатомегалію.

Під час УЗД-обстеження лімфатичних вузлів від 22.12.2023 року виявлено паховий лімфаденіт зліва у стадії проліферації, ознаки абсцедування не зафіксовані. Під час обстеження від 27.12.2023 року виявлено ехографічні ознаки пахового лівобічного лімфаденіту в стадії інфільтрації, окремі вузли – з ехоознаками некротичних змін (центральна порожнина), візуалізовано лімфовузол, позбавлений диференціювання (розплавлений).

Виявлені зміни у лімфовузлах зумовили необхідність хірургічного втручання, що здійснили 27.12.2023 року. Зокрема, виконано дренування лівобічного пахового лімфатичного вузла, з якого ізольовано гнійно-геморагічний випіт. З 28.12.2023 до 04.01.24 року (9 діб) з дренажу продовжувалися виділення гнійного та гнійно-геморагічного характеру. За результатами бактеріологічного дослідження з рани, ріст не виявлено.

Додатково встановлено, що за 3 тижні до госпіталізації хлопець грався з кошеням, яке батьки привезли з сільської місцевості, та отримав подряпини лівої кисті та передпліччя. Подряпини загоювалися первинним натягом, крім однієї, що розташована на вказівному пальці. Рана мала гнійний характер і спричиняла незначний біль (більше ніж 2 тижні).

Для визначення етіології ураження застосовано додаткові лабораторні методи обстеження: Cito test COVID-19 Ag – негативний; бактеріальне дослідження з носа та ротоглотки – ріст патогенної флори не виявлено; кров на товсту краплю – негативний; кров на стерильність – ріст не виявлено; ПЛР ДНК токсоплазми в плазмі крові – негативний; IgM, G до борелій – негативний.

Беручи до уваги ці дані, здійснили диференційний діагноз із бактеріальним лімфаденітом, сепсисом, лімфодулярною формою токсоплазмозу, системним запальним захворюванням. Бактеріальний лімфаденіт підтверджували наявність лихоманки, однобічне збільшення лімфатичного вузла та первинний афект, гнійний екссудат під час дренування, підвищення ШЗЕ, зсув лейкоцитарної формули крові вліво. Заперечувало цей діагноз тривале збереження запального процесу в місці травмування (понад 2 тижні), неефективність первинного курсу антибіотикотерапії, а також те, що шкіра над лімфовузлом не була змінена та не виявлено лейкоцитоз крові.

Діагноз септицемії можна було встановити за такими ознаками: тривалий перебіг із лихоманкою, наявність

вхідних воріт і вторинного осередку, підвищення ШЗЕ, зсув формули вліво. Але цей діагноз не можна було підтвердити через тривале збереження запального процесу в місці травмування (більше ніж 2 тижні) навіть на фоні дренажу лімфатичного вузла та антибактеріальної терапії, а також оскільки шкіра над лімфовузлом не була змінена, не залучено інші органи, у гемограмі не зафіксовано лейкоцитоз, встановлено помірні ознаки системної запальної реакції та одержано негативні результати бактеріологічного посіву крові.

Про наявність токсоплазмозу, зокрема лімфонулярної форми, можна було зробити висновок через контакт із кошеням, скарги на лихоманку, втому, збільшення лімфатичного вузла та виявлення гепатомегалії. Втім, оскільки не виявлено ДНК токсоплазми (метод ПЛР) в плазмі крові, цей діагноз виключено.

Про системне запалення сполучної тканини можна було зробити висновок через тривалу лихоманку без позитивної динаміки у процесі лікування, підвищену ШЗЕ, сумнівні автоантитіла. Цей діагноз відкинуто через наявність гнійного ексудату під час дренажування, одностороннє збільшення лімфатичного вузла, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Надалі, оцінивши результати диференційної діагностики й проаналізувавши анамнестичні дані про подряпину кішкою, тривалість первинного афекту й особливості змін в лімфатичному вузлі (повільний розвиток запалення аж до абсцедування та тривале його збереження), до комплексу лабораторних досліджень додано визначення IgM до *B. henselae* (метод ІФА) у сироватці крові. Саме за результатами цього дослідження встановлено остаточний діагноз – бартонельоз (хвороба котятих подряпин), типова форма, середнього ступеня тяжкості.

Після точної діагностики скорегували етіотропне лікування, призначили доксициклін, що сприяв позитивному результату.

Клінічний випадок 2. Пацієнт Д. віком 13 років 16.01.2024 року звернувся до приймального відділення КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР зі скаргами на набряк правої повіки, збільшення та болючість правого підщелепного лімфовузла, підвищення температури тіла до 38,2 °C.

З анамнезу хвороби відомо, що у дитини майже 2 тижні тому з'явився набряк правої повіки. Офтальмолог встановив діагноз ячменю верхньої правої повіки. Симптоматичне лікування, здійснене протягом тижня, ефекту не дало, крім того з'явилися набряк і біль у правому привушному лімфовузлі, субфебрильна гарячка.

Крім того, встановлено, що в сім'ї є кішка, яку нещодавно підібрали на вулиці.

Об'єктивно стан дитини середньої важкості. Права повіка набрякла, її шкіра червоно-фіолетового кольору, болюча при пальпації. Зафіксовано невиражену гіперемію слизової оболонки носо- і ротоглотки. У правій привушній ділянці визначено збільшений лімфовузол розмірами 25 × 17 мм, щільний, теплий на дотик і болючий при пальпації. Щодо інших органів і систем патологічних проявів не виявлено.

За результатами лабораторного обстеження, в загальному аналізі крові зафіксовано лейкоцитоз, нейтрофіліоз і прискорену ШЗЕ. За даними УЗД пра-

вої привушної ділянки, виявлено пакет збільшених до 25 × 17 мм лімфовузлів, що не однорідні, межі чіткі, нерівні, без деструкції. Біохімічні показники сироватки крові – в межах норми.

Імунохроматографічне дослідження Cito test на COVID-19 (назофарингеальний мазок) і ПЛР негативні. ІФА крові: IgG до вірусу Епштейна–Барр – 1,6 МО/мл; IgM – негативний; *Toxoplasma gondii* IgG – негативний; IgM – негативний; IgG до цитомегаловірусу – негативний; IgM – негативний; IgM до *B. henselae* – позитивний.

Враховуючи дані анамнезу, результати лабораторних та інструментальних досліджень, встановлено діагноз – бартонельоз (хвороба котятих подряпин), окулярна форма, середньої тяжкості.

Обстеження та лікування здійснили під контролем педіатра, офтальмолога, дитячого інфекціоніста, дитячого хірурга, отоларинголога відповідно до чинних рекомендацій.

Обговорення

Враховуючи рідкість і труднощі діагностики ХКП у дітей описали клінічні приклади типової та атипової форм захворювання, алгоритм диференційної діагностики з захворюваннями, що супроводжуються схожою симптоматикою, зокрема з бактеріальним лімфаденітом, сепсисом, лімфонулярною формою токсоплазмозу, системним запальним захворюванням.

Згідно з сучасними даними, диференціальну діагностику ХКП необхідно здійснювати з гострою, підгострою та хронічною лімфаденопатіями. Диференціація передбачає такі вірусні агенти, як цитомегаловірус, ВІЛ і вірус Епштейна–Барр, але ці агенти зазвичай спричиняють дифузну лімфаденопатію. Шкірні папули, схожі на ураження в місці подряпини, можуть виникати при грибкових інфекціях, лейшманіозі та нокардіазі. У хворих з ослабленим імунітетом може бути багато інфекційних агентів, які слід брати до уваги. Бацилярний ангіоматоз як прояв ВІЛ також може спричинити труднощі діагностики [13].

Безболісна регіонарна лімфаденопатія голови та шиї – один із найпоширеніших початкових проявів лімфому Ходжкіна. При лімфомі більш поширеним є округлий вигляд збільшених вузлів, хоча можна виявити й еліптичні форми. Оскільки туберкульозний лімфаденіт є імітатором багатьох захворювань у разі шийної лімфаденопатії, це може бути одним із диференціальних діагнозів, враховуючи несприятливу епідемічну ситуацію [21].

Зауважимо, що в доступній фаховій літературі виявлено обмежену кількість повідомлень, де описано випадки ХКП [22,23,24,25]. Так, особливості перебігу хвороби наведено через опис серії випадків, зафіксованих у дітей на Гаваях. У популяції, яку обстежили автори, зіставна кількість хлопців і дівчат (44 % випадків – хлопці), середній вік пацієнтів становив 8,0 років. У 18 хворих із 25 діагностовано дисеміновану форму, троє із них мали нормотермію під час госпіталізації. Інші пацієнти мали лихоманку на догоспітальному етапі. Загальна тривалість гарячки в середньому становила 19 днів (від 3 до 35 днів). Лише в 7 випадках зафіксовано та документально підтверджено лімфаденопатію. У 13 пацієнтів

із 18 діагностовано ураження печінки або селезінки, у 4 – остеомієліт, в 1 – увеїт, у 2 – енцефаліт. 3-поміж 4 випадків остеомієліту один виявлений випадково за даними КТ черевної порожнини, решта – під час МРТ. Усі пацієнти описували попередній контакт із котами [23].

Жодна ПЛР *B. henselae* зразків крові у цьому дослідженні не була позитивною, однак одержано позитивні результати ПЛР після біопсії тканини й аспірату лімфатичних вузлів. Серологічні тести доступні для 16 випадків, три із них – первинно негативні за IgM під час надходження, з виявленням їх надалі. Встановлено, що IgM часто ставали позитивними на 11 день, негативними – на 40 добу. У 81 % випадків пацієнти позитивні і за IgG, і за IgM до *B. henselae* [23].

Майже в усіх випадках призначали комбіновану терапію, найчастіше – комбінації азитроміцину та рифампіну (8 із 18 випадків) або азитроміцину, гентаміцину та рифампіну (4 з 18 випадків). Одному хворому з підтвердженим увеїтом призначено лікування азитроміцином, рифампіцином і преднізолоном амбулаторно [23].

Про труднощі діагностики атипичних форм ХКП свідчать дані авторів, які описали випадки виявлення офтальмологічних ознак захворювання. Так, дослідники встановили, що у 9 із 10 пацієнтів перші симптоми з'явилися менше ніж за 3 місяці до виникнення очних ускладнень, і 3 пацієнтам спочатку встановлено помилковий діагноз [24].

В іншому дослідженні описано два пов'язаних із ХКП педіатричні випадки гострої однобічної втрати зору, що супроводжувалися набряком зорового нерва. Під час спостереження за пацієнтами виявлено макулярний зірчастий ексудат і встановлено діагноз нейроретиніту. Саме серологічне виявлення високих титрів антитіл класу IgM та IgG до *B. henselae* дало підстави встановити точний діагноз. Обидва пацієнти одужали після перорального лікування антибіотиками [25].

Висновки

1. Хвороба котячих подрапин – одна з причин ізолюваних лімфаденітів у дітей.

2. Якщо в пацієнта є лихоманка невстановленого генезу, однобічно збільшені лімфатичні вузли, запальні зміни в загальному аналізі крові, слід здійснювати диференційну діагностику не лише з онкогематологічними захворюваннями, туберкульозом лімфатичного вузла, системним запаленням, але й з хворобою котячих подрапин.

Перспективи подальших досліджень. Викладений матеріал може бути використаний в процесі клінічного пошуку лікаря, коли в пацієнта є прояви локалізованої лімфаденопатії.

Етичне схвалення

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 19.06.2025 року № 8).

Подяка

Висловлюємо подяку колективу Комунального некомерційного підприємства «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради та Комунального некомерційного підприємства «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 13.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 27.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 07.07.2025

Відомості про авторів:

Усачова О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0250-1223

Сіліна Є. А., канд. мед. наук, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3199-9297

Information about the authors:

Usachova O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Silina Ye. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Олена Усачова (Olena Usachova)
kdibzsmu@gmail.com

References

- Schwartz RA. Cat scratch disease (cat scratch fever) [Internet]. Medscape.com. Medscape; 2024 Mar 05 [cited 2025 Jun 8]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/214100-overview>
- Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-Scratch Disease in the United States, 2005-2013. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(10):1741-6. doi: 10.3201/eid2210.160115
- Nawrocki CC, Max RJ, Marzec NS, Nelson CA. Atypical Manifestations of Cat-Scratch Disease, United States, 2005-2014. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1438-46. doi: 10.3201/eid2607.200034
- Fernandez-Arias C, Borrás-Manez M, Colomina-Rodríguez J, Cuenca-Torres M, Guerrero-Espejo A. Incidence of Bartonella Henselae Infection during the period 2009-2012 in the Valencian Community, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89(2):227-30. Spanish. doi: 10.4321/S1135-57272015000200010
- Kwon HY, Im JH, Lee SM, Baek JH, Durey A, Park SG, et al. The seroprevalence of Bartonella henselae in healthy adults in Korea. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):530-5. doi: 10.3904/kjim.2016.010
- Macías A, Aguirre C, Bustamante A, Garcés C, Echeverri V, Díaz A. Cat scratch disease in Medellín, Colombia. *Oxf Med Case Reports*. 2014;2014(3):43-5. doi: 10.1093/omcr/omu018
- Waseem R, Seher M, Ghazal S, Shah HH, Habiba U. Cat scratch disease in a 23-year-old male-Case report. *Front Public Health*. 2023;10:1046666. doi: 10.3389/fpubh.2022.1046666
- Khan M, Safdar RM, Ishaq M, Akhtar M, Farooq U, Arif K, et al. Experience of Cat Scratch Disease (CSD) in Rawalpindi, Pakistan – Could Physician's vigilance help in detection and case management? *Int J Infect Dis*. 2020;101:398. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1058
- Theel ES, Ross T. Seasonality of Bartonella henselae IgM and IgG Antibody Positivity Rates. *J Clin Microbiol*. 2019;57(12):e01263-19. doi: 10.1128/JCM.01263-19
- Hozáková L, Rožnovský L, Janout V. Nemoc z kočičího škrábnutí – opomíjená zoonóza [Cat scratch disease – a neglected zoonosis]. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2017;66(2):99-104. Czech. PMID: 28691834.

11. Pennisi MG, Marsilio F, Hartmann K, Lloret A, Addie D, Belák S, et al. Bartonella species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg. 2013;15(7):563-9. doi: [10.1177/1098612X13489214](https://doi.org/10.1177/1098612X13489214)
12. Chang CC, Lee CJ, Ou LS, Wang CJ, Huang YC. Disseminated cat-scratch disease: case report and review of the literature. Paediatr Int Child Health. 2016;36(3):232-4. doi: [10.1179/2046905515Y.0000000005](https://doi.org/10.1179/2046905515Y.0000000005)
13. Leong MH, Nabillah MJ, Rizuana IH, Asma A, Kew TY, Tan GC. Cat Scratch Disease-A Benign Disease with Thymic Hyperplasia Mimicking Lymphoma. Diagnostics (Basel). 2023;13(14):2457. doi: [10.3390/diagnostics13142457](https://doi.org/10.3390/diagnostics13142457)
14. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. Am Fam Physician. 2014;89(5):353-8. PMID: [24695506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24695506/).
15. Zambelli L, Hoyoux M, Seghaye MC, Frere J. Cat-scratch disease. Rev Med Liege. 2020;75(7-8):505-8. French. PMID: [32779899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32779899/).
16. Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, Figlerowicz M, Służewski W. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures. Postepy Dermatol Alergol. 2015;32(3):216-20. doi: [10.5114/pdia.2014.44014](https://doi.org/10.5114/pdia.2014.44014)
17. Lindeboom JA. Pediatric cervicofacial lymphadenitis caused by Bartonella henselae. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;120(4):469-73. doi: [10.1016/j.oooo.2015.06.031](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.06.031)
18. James S, Thozhuthumpambal KP. Cat scratch disease sepsis in an immunocompromised patient. BMJ Case Rep. 2021;14(7):e239932. doi: [10.1136/bcr-2020-239932](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239932)
19. Baranowski K, Huang B. Cat Scratch Disease. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: [29489252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489252/).
20. Tirotta D, Mazzeo V, Nizzoli M. Hepatosplenic Cat Scratch Disease: Description of Two Cases Undergoing Contrast-Enhanced Ultrasound for Diagnosis and Follow-Up and Systematic Literature Review. SN Compr Clin Med. 2021;3(10):2154-66. doi: [10.1007/s42399-021-00940-1](https://doi.org/10.1007/s42399-021-00940-1)
21. Abarca K, Winter M, Marsac D, Palma C, Contreras AM, Ferres M. Accuracy and diagnostic utility of IgM in Bartonella henselae infections. Rev Chilena Infectol. 2013;30(2):125-8. Spanish. doi: [10.4067/S0716-10182013000200001](https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000200001)
22. Karti O, Atas F, Saatci AO. Posterior Segment Manifestations of Cat-scratch Disease: A Mini-review of the Clinical and Multi-modal Imaging Features. Neuroophthalmology. 2021;45(6):361-71. doi: [10.1080/01658107.2021.1939393](https://doi.org/10.1080/01658107.2021.1939393)
23. Johnson SC, Kosut J, Ching N. Disseminated Cat Scratch Disease in Pediatric Patients in Hawai'i. Hawaii J Health Soc Welf. 2020;79(5 Suppl 1):64-70. PMID: [32490388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490388/)
24. Oray M, Önal S, Koç Akbay A, Tuğal Tutkun İ. Diverse Clinical Signs of Ocular Involvement in Cat Scratch Disease. Turk J Ophthalmol. 2017;47(1):9-17. doi: [10.4274/tjo.28009](https://doi.org/10.4274/tjo.28009)
25. Nikolic B, Ivancevic N, Pepic A, Kovacevic M, Mladenovic J, Rovcanin B, Samardzic J, Jancic J. Child Neurology: Bartonella henselae Neuroretinitis in 2 Patients. Neurology. 2022;98(21):896-900. doi: [10.1212/WNL.0000000000000572](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000572)

Успішна каротидна ендартеректомія у пацієнта з дефіцитом фактора XII (хвороба Хагемана): клінічний випадок

М. О. Слабий^{1,B,C,D}, Г. Ю. Орел^{1,C,E}, О. М. Слабий^{1,2,A,F}

¹Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна,

²Медичний центр «Medspace», м. Львів, 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:

каротидна ендартеректомія, хвороба Хагемана, дефіцит фактора XII, стеноз сонної артерії, коагулопатія, активований частковий тромбопластиновий час.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 4(151). С. 344-348

Мета роботи – описати задокументований випадок успішного виконання каротидної ендартеректомії в пацієнта з тяжким дефіцитом фактора XII та проаналізувати особливості періопераційного ведення.

Матеріали і методи. Описано клінічний випадок пацієнта віком 70 років із критичним стенозом лівої внутрішньої сонної артерії (90 %) та випадково виявленим під час передопераційного обстеження тяжким дефіцитом фактора XII (активність – 0,1 %, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) – 235,0 с). Здійснили комплексну диференційну діагностику причин подовження АЧТЧ із визначенням активності факторів внутрішнього шляху згортання крові та імунологічним дослідженням. Виконано класичну каротидну ендартеректомію під місцевою анестезією, застосували стандартний протокол періопераційної тромбопрофілактики.

Результати. Операція та післяопераційний період минули без ускладнень. Крововтрата становила 150 мл. Здійснили стандартну тромбопрофілактику нефракціонованим гепарином інтраопераційно, низькомолекулярним гепарином – у післяопераційному періоді. Під час контрольного обстеження через 3 місяці підтверджено задовільний результат реконструкції та одержано нормальні показники кровотоку.

Висновки. Ізольований дефіцит фактора XII не є протипоказанням до виконання каротидної ендартеректомії, якщо здійснили правильну передопераційну діагностику та дотримувалися стандартних протоколів періопераційного ведення. Мультидисциплінарний підхід із залученням гематолога є важливою складовою успішного лікування таких пацієнтів.

Keywords:

carotid endarterectomy, factor XII deficiency, Hageman disease, carotid stenosis, coagulopathy, case report.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(4):344-348

Successful carotid endarterectomy in a patient with factor XII deficiency (Hageman disease): a case report

M. O. Slabyi, H. Yu. Orel, O. M. Slabyi

Aim. To present the first documented case of successful carotid endarterectomy in a patient with severe Factor XII deficiency and analyze the features of perioperative management.

Materials and methods. We report a case of a 70-year-old male with critical left internal carotid artery stenosis (90 %) and incidentally discovered severe Factor XII deficiency (activity 0.1 %, activated partial thromboplastin time (aPTT) 235.0 seconds) during preoperative screening. A comprehensive differential diagnosis of prolonged aPTT was performed, including measurement of intrinsic coagulation factor activities and immunological testing. Classical carotid endarterectomy under local anesthesia was performed using a standard perioperative thromboprophylaxis protocol.

Results. The surgery and postoperative period were uneventful with a blood loss of 150 ml. Standard thromboprophylaxis was administered using unfractionated heparin intraoperatively and low molecular weight heparin postoperatively. At 3-month follow-up, ultrasound confirmed satisfactory reconstruction with normal flow parameters.

Conclusions. Isolated factor XII deficiency is not a contraindication for carotid endarterectomy when proper preoperative diagnosis is established, and standard perioperative protocols are followed. A multidisciplinary approach involving a hematologist is essential for successful management of such patients.

Атеросклеротичне ураження сонних артерій – одна з основних причин ішемічного інсульту, спричиняє 17–19 % усіх цереброваскулярних подій [1]. За даними Oxford Vascular Study, частота каротид-асоційованих інсультів значно зростає з віком: від 15 % у пацієнтів віком 50–64 роки до 30 % у старших за 75 років [2].

Каротидна ендартеректомія залишається оптимальним методом хірургічного лікування симптоматичного стенозу сонних артерій (клас I, рівень доказовості A), що підтверджено результатами багатоцентрових рандомізованих досліджень і наведено в чинних рекомендаціях

European Society of Cardiology [3]. Якщо виявлено симптоматичний стеноз >70 %, ризик розвитку іпсилатерального інсульту протягом 5 років без хірургічного лікування становить 26 % [4].

Порушення системи гемостазу можуть створювати додаткові труднощі під час планування судинних операцій. Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) є одним з основних скринінгових тестів на порушення згортання крові. Подовження АЧТЧ виявляють у клінічній практиці, тому дуже важливо правильно інтерпретувати ці зміни.

У разі виявлення подовженого АЧТЧ у передопераційному періоді доцільною є диференційна діагностика з послідовним виключенням поширених причин. За даними А. Н. Kamal et al. [5], найчастіші набуті причини подовження АЧТЧ – приймання антикоагулянтів, наявність вовчакового антикоагулянта та захворювання печінки. Згідно з сучасними уявленнями, у разі виявлення подовженого АЧТЧ алгоритм обстеження має включати визначення рівня факторів внутрішнього шляху згортання крові (VIII, IX, XI, XII), тест на вовчаковий антикоагулянт і визначення фактора Віллебранда [6].

Дефіцит фактора XII (хвороба Хагемана) – рідкісне спадкове порушення згортання крові. Уперше це захворювання описали Оскар Рапопорт і Джон Хагеман у 1955 році [7], які виявили подовження часу згортання крові в асимптомного пацієнта під час передопераційного обстеження.

Особливість цієї патології – значне подовження АЧТЧ, коли немає клінічних проявів кровоточивості. Епідеміологічні дослідження дали змогу встановити, що поширеність гомозиготного дефіциту фактора XII становить 1,5–3,0 % серед осіб з ізольованим подовженням АЧТЧ [8]. Автори зауважили, що частота гетерозиготного носійства може бути значно вищою.

Досі не здійснено великих рандомізованих досліджень, під час яких оцінювали б безпечність судинних реконструктивних операцій у таких пацієнтів. Немає чітких рекомендацій щодо оптимальних схем антикоагулянтної профілактики в періопераційному періоді. Опубліковано праці, де описано хірургічні втручання при дефіциті фактора XII загалом [9] та особливості гемостазу при дефіциті фактора XII зокрема [10].

У результаті розширеного пошуку в провідних наукових базах даних не виявлено публікацій, що описували б випадки каротидної ендартеректомії в пацієнта із дефіцитом фактора XII.

У цій статті наводимо власне клінічне спостереження успішної каротидної ендартеректомії в пацієнта із підтвердженим тяжким дефіцитом фактора XII.

Мета роботи

Описати задокументований випадок успішного виконання каротидної ендартеректомії в пацієнта з тяжким дефіцитом фактора XII та проаналізувати особливості періопераційного ведення.

Клінічний випадок

Дослідження схвалено Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол від 18.03.2024 р. № 3). Пацієнт надав письмову інформовану згоду на використання клінічних даних і результатів обстежень для наукової публікації з дотриманням конфіденційності. Обстеження та лікування пацієнта здійснили на базі Медичного центру «Medspace», який є клінічною базою кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Пацієнт К., 70 років, звернувся до відділення судинної хірургії зі скаргами на періодичні запаморочення, нестійкість ходи та епізоди короточасної втрати

мовлення. В анамнезі – транзиторна ішемічна атака (серпень 2024 року) з розвитком правобічного геміпарезу та моторної афазії тривалістю 40 хвилин, що повністю регресувала.

У пацієнта діагностовано гіпертонічну хворобу протягом 15 років, він отримував регулярну антигіпертензивну терапію. Хворий мав тривалий стаж куріння (40 років). Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжені.

Індекс маси тіла становив 27,8 кг/м². Визначено задовільну пульсацію на всіх периферичних артеріях. Артеріальний тиск – 145/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 76 уд./хв. Неврологічний статус – виявлено похитування в позі Ромберга та зниження ахілового рефлексу справа.

Під час ультразвукового дуплексного сканування (УЗД) брахіоцефальних артерій, що виконане на апараті Toshiba Aplio 500 (TUS-A500, Японія), виявлено критичний стеноз (90 %) лівої внутрішньої сонної артерії (BCA) та гетерогенну атеросклеротичну бляшку з максимальною висотою $h = 4,5$ мм, довжина $L = 20$ мм; пікова систолічна швидкість – 57/390 см/с.

Комп'ютерна томографія головного мозку, здійснена на мультиспіральному комп'ютерному томографі GE BrightSpeed Elite (General Electric, США), дала змогу виявити дифузні атрофічні зміни кори лівої півкулі й ознаки хронічної ішемії.

Під час електрокардіографічного дослідження на 12-канальному електрокардіографі GE MAC1200ST (General Electric, Німеччина) визначено синусовий ритм з ознаками гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ).

Ехокардіографія, виконана на апараті Toshiba Aplio 500 (TUS-A500, Японія) з використанням матричних датчиків, показала ознаки гіпертрофії стінок ЛШ, діастолічної дисфункції ЛШ I типу, фракція викиду ЛШ – 58 %.

Встановлено клінічний діагноз: гіпертонічна хвороба III ст. 2 ст., ризик IV; серцева недостатність стадія B; атеросклероз; критичний стеноз лівої BCA; транзиторна ішемічна атака (20.08.2024 р.); недостатність мозкового кровообігу II ст.

Рекомендовано приймання ацетилсаліцилової кислоти в дозі 100 мг 1 раз на добу, розувастатину в дозі 40 мг 1 раз на добу, продовження гіпотензивної терапії, а також планове оперативне втручання – ендартеректомію з лівої BCA.

Перед оперативним втручанням здійснили комплексне лабораторне обстеження. Загальний аналіз крові виконано на гематологічному аналізаторі SYSMEX серії XN-2000. Одержані показники – в межах референтних значень.

Біохімічні дослідження крові здійснили на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas серії pro (8000), аналітичних блоках c501. Встановили нормальні показники функції печінки: аланінамінотрансфераза – 23,0 Од/л, аспартатамінотрансфераза – 21,3 Од/л, загальний білірубін – 7,68 мкмоль/л, загальний білок – 79,2 г/л. Показники азотистого обміну також відповідали нормі: креатинін – 91,6 мкмоль/л, сечовина – 5,53 ммоль/л. Рівень глюкози крові становив 5,38 ммоль/л. У результаті дослідження ліпідного спектра зафіксовано дисліпідемію: загальний холес-

терин – 6,8 ммоль/л, ліпопротеїни низької щільності – 4,2 ммоль/л.

Показники системи гемостазу досліджено на автоматичному коагулометрі SYSMEX серії CS-2000i. Встановлено значне ізольоване подовження АЧТЧ – до 235,0 с (норма – 24–36 с), при цьому зафіксовано нормальні рівні інших показників коагулограми: протромбіновий час – 10,7 с, протромбіновий індекс – 102,0 %, міжнародне нормалізоване співвідношення – 0,97, фібриноген – 3,3 г/л. Індекс АЧТЧ становив 7,6; на підставі цих даних зробили висновок про суттєве порушення внутрішнього шляху коагуляції.

Враховуючи виявлені зміни, здійснили диференційну діагностику причин подовження АЧТЧ. Пацієнт заперечував приймання антикоагулянтів, а біохімічні показники функції печінки відповідали нормі. Для виключення дефіциту факторів внутрішнього шляху згортання та наявності інгібіторів виконали розширене коагулологічне дослідження.

Під час оцінювання активності окремих факторів згортання визначено нормальні або підвищені рівні більшості факторів: фактор VIII – 192,0 %, фактор IX – 120,5 %, фактор XI – 127,0 %, фактор Віллебранда – 135,5 %. Разом із тим зафіксовано критично низьку активність фактора XII – 0,1 %. Скринінг на наявність інгібіторів до факторів згортання негативний. Агрегаційна активність тромбоцитів з аденозиндифосфатом становила 22,0, що відповідало нормі.

Для диференційної діагностики здійснили імунологічне дослідження на аналізаторі Cobas серії pro (8000): антифосфоліпідні антитіла (IgG, IgM) та вовчаковий антикоагулянт не виявлено. В анамнезі не зафіксовано випадки тромботичних ускладнень і системні аутоімунні прояви.

На підставі отриманих даних зробили висновок про наявність у пацієнта тяжкого гомозиготного дефіциту фактора XII (хвороба Хагемана). Враховуючи, що дефіцит фактора XII не асоціюється з підвищеним ризиком кровотечі, пацієнт визнаний придатним до планового оперативного втручання.

Під місцевою анестезією виконано класичну каротидну ендартеректомію лівої ВСА. Загальна тривалість операції становила 95 хвилин, крововтрата – 150 мл.

Періопераційне антитромботичне ведення пацієнта передбачало три етапи. Інтраопераційно перед накладанням судинних затисків внутрішньовенно введено нефракціонований гепарин у дозі 5000 ОД. У ранньому післяопераційному періоді, через 4 години після введення нефракціонованого гепарину для профілактики тромбоемболічних ускладнень призначено еноксапарин у дозі 40 мг підшкірно один раз на добу. Профілактику низькомолекулярним гепарином проводили протягом усього періоду стаціонарного лікування (4 доби). Одночасно продовжили приймання ацетилсаліцилової кислоти в дозі 100 мг один раз на добу. Беручи до уваги дуже високий серцево-судинний ризик, при виписці пацієнту призначено подвійну антитромботичну терапію, що включала ацетилсаліцилову кислоту 100 мг один раз на добу та ривароксабан у низькій дозі 2,5 мг двічі на добу.

Оперативне втручання та післяопераційний період минули без ускладнень, на четверту добу пацієнт виписаний зі стаціонару.

Під час контрольного обстеження через 3 місяці у пацієнта не виявлено неврологічних симптомів. За результатами УЗД підтверджено задовільний результат реконструкції – прохідність ВСА та задовільні показники кровотоку.

Обговорення

Описано клінічний випадок успішного виконання каротидної ендартеректомії у пацієнта з вираженим дефіцитом фактора XII (активність – 0,1 %). У сучасній фаховій літературі описано обмежену кількість випадків виконання хірургічних втручань у пацієнтів із цією рідкісною коагулопатією. Саме тому кожен документований випадок є цінним джерелом клінічного досвіду.

Особливість описаного випадку – раннє виявлення коагулопатії під час передопераційного обстеження; це дало змогу здійснити повноцінну диференційну діагностику. У разі виявлення ізольованого подовження АЧТЧ необхідне виключення більш поширених причин: гемофілії А і В, хвороби фон Віллебранда та антифосфоліпідного синдрому, – оскільки ці стани асоціюються з підвищеним ризиком тромбозів [11]. В описаному клінічному випадку диференційно-діагностичний пошук повністю відповідав цим рекомендаціям.

Фактор XII – ключовий компонент внутрішнього шляху коагуляції, який активується при контакті з негативно зарядженими поверхнями, як-от колагеном у пошкодженій стінці судини. Активація фактора XII призводить до утворення XIIa, який далі активує фактор XI та запускає контактний шлях коагуляції. У результаті досліджень встановлено, що, крім участі в каскаді згортання крові, фактор XII також відіграє роль у калікреїн-кініновій системі; це має важливе значення для розвитку запалення та регуляції судинного тонуусу [12].

Значне подовження АЧТЧ, що виявлене в пацієнта, є типовим лабораторним проявом хвороби Хагемана. У дослідженні B. Lämmle et al., до якого залучені 74 пацієнти, показано: у разі тяжкого дефіциту фактора XII (активність менше ніж 1 %) АЧТЧ значно подовжується, проте це не корелює з ризиком спонтанних і періопераційних кровотеч [9]. Це підтверджено в нашому спостереженні: в пацієнта, в якого активність фактора XII становила 0,1 %, АЧТЧ подовжений до 235 с, але періопераційний період минув без геморагічних ускладнень. Об'єм інтраопераційної крововтррати не перевищував середні показники, що фіксують під час виконання каротидної ендартеректомії без специфічної гемостатичної підтримки.

Особливу увагу приділили профілактиці тромбоемболічних ускладнень. За даними дослідження A. P. Wheeler & D. Gailani, дефіцит фактора XII не захищає від тромбоутворення, а в окремих випадках може навіть асоціюватися з підвищеним ризиком тромботичних подій [13]. У праці A. Girolami et al. показано, що тромботичні події у пацієнтів із тяжким дефіцитом фактора XII зазвичай пов'язані з наявністю додаткових факторів ризику [14]. Тому у нашого пацієнта застосовано стандартний протокол профілактики тромбоемболічних ускладнень із використанням нефракціонованого гепарину інтраопераційно (5000 ОД) та низькомолекулярного гепарину (еноксапарин 40 мг один раз на

добу) в післяопераційному періоді. Використання цього профілактичного протоколу виявилось ефективним.

Під час виписки пацієнту призначено подвійну анти-тромботичну терапію (ацетилсаліцилова кислота у дозі 100 мг один раз на добу та ривароксабан 2,5 мг двічі на добу), оскільки, за даними дослідження COMPASS [15], така комбінація знижує ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин, зокрема зменшує ризик інсульту на 42 %. У дослідженні VOYAGER PAD підтверджено ефективність цієї схеми у зниженні ризику гострих ішемічних подій після судинних втручань без значного підвищення ризику великих кровотеч [16].

Обмеженням цього дослідження є те, що не було можливості виконати генетичний аналіз для виявлення конкретної мутації, що спричинила дефіцит фактора XII. Проте успішне виконання оперативного втручання та неускладнений післяопераційний період у нашого пацієнта підтверджують безпечність каротидної ендартеректомії при дефіциті фактора XII, якщо здійснено правильну передопераційну діагностику та дотримано стандартні протоколи періопераційного ведення.

Висновки

1. Описаний клінічний випадок підтверджує можливість успішного виконання каротидної ендартеректомії в пацієнта з тяжким дефіцитом фактора XII (активність – 0,1 %) без специфічної гемостатичної підтримки. Це підтверджує, що ізольований дефіцит фактора XII не є протипоказанням до виконання каротидної ендартеректомії.

2. Виявлення значного подовження АЧТЧ (235,0 с) під час передопераційного обстеження обґрунтовує доцільність ретельної диференційної діагностики з послідовним виключенням більш поширених коагулопатій для встановлення точного діагнозу та визначення оптимальної тактики лікування.

3. Пацієнти з дефіцитом фактора XII не потребують специфічної гемостатичної підготовки перед хірургічним втручанням, оскільки це порушення не асоціюється з підвищеним ризиком кровотечі. Втім, враховуючи, що дефіцит фактора XII не захищає від тромбоутворення, необхідна стандартна тромбопрофілактика в періопераційному періоді.

4. Мультидисциплінарний підхід із залученням гематолога на етапі передопераційної підготовки є важливою складовою успішного лікування пацієнтів із коагулопатіями. Це дає змогу правильно інтерпретувати лабораторні показники та оптимізувати тактику ведення.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 28.02.2025

Після доопрацювання / Revised: 21.04.2025

Схвалено до друку / Accepted: 30.04.2025

Відомості про авторів:

Слабий М. О., лікар-інтерн каф. хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0009-0003-2844-7904

Орел Г. Ю., судинний хірург, асистент каф. хірургії № 2, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7094-5542

Слабий О. М., судинний хірург, асистент каф. хірургії № 2, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», зав. відділення судинної хірургії, Медичний центр «Medspace», Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5676-8348

Information about the authors:

Slabyi M. O., MD, Intern at the Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Orel H. Yu., MD, Vascular Surgeon, Assistant at the Department of Surgery No. 2, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Slabyi O. M., MD, Vascular Surgeon, Assistant at the Department of Surgery No. 2, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University»; Head of the Vascular Surgery Department, «Medspace» Medical Center, Lviv, Ukraine.



Максим Слабий (Maksym Slabyi)
max1998104z@gmail.com

References

- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global burden of stroke and risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820. doi: 10.1016/s1474-4422(21)00252-0
- Li L, Scott CA, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Trends in Stroke Incidence in High-Income Countries in the 21st Century: Population-Based Study and Systematic Review. *Stroke.* 2020;51(5):1372-80. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028484
- Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3538-700. doi: 10.1093/eurheartj/ehae179
- Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):7-111. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.04.011
- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(7):864-73. doi: 10.4065/82.7.864
- Bauca JM, Ajzner E, Cadamuro J, Hillarp A, Kristoffersen AH, Meijer P; Working Group on the Postanalytical Phase of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). An international study on activated partial thromboplastin time prolongation. Part 1: Analytical results. *Clin Chim Acta.* 2022;535:167-73. doi: 10.1016/j.cca.2022.08.024
- Ratnoff OD, Colopy JE. A familial hemorrhagic trait associated with a deficiency of a clot-promoting fraction of plasma. *J Clin Invest.* 1955;34(4):602-13. doi: 10.1172/jci103109
- Konrath S, Mailer RK, Renné T. Mechanism, Functions, and Diagnostic Relevance of FXII Activation by Foreign Surfaces. *Hamostaseologie.* 2021;41(6):489-501. doi: 10.1055/a-1528-0499
- Lämmle B, Willemin WA, Huber I, Krauskopf M, Zürcher C, Pflugshaupt R, et al. Thromboembolism and bleeding tendency in congenital factor XII deficiency—a study on 74 subjects from 14 Swiss families. *Thromb Haemost.* 1991;65(2):117-21. doi: 10.1055/s-0038-1647467
- Kalinin DV. Factor XII(a) inhibitors: a review of the patent literature. *Expert Opin Ther Pat.* 2021;31(12):1155-76. doi: 10.1080/13543776.2021.1945580
- Schmaier AH, Stavrou EX. Factor XII – What's important but not commonly thought about. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019;3(4):599-606. doi: 10.1002/rth2.12235
- Mailer RK, Rangaswamy C, Konrath S, Emsley J, Renné T. An update on factor XII-driven vascular inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol*

- Cell Res. 2022;1869(1):119166. doi: [10.1016/j.bbamcr.2021.119166](https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2021.119166)
13. Wheeler AP, Gailani D. Why factor XII deficiency is not protected from thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(6):1053-5. doi: [10.1080/17474086.2016.1191944](https://doi.org/10.1080/17474086.2016.1191944)
 14. Girolami A, Randi ML, Gavasso S, Lombardi AM, Spiezia F. The occasional venous thromboses seen in patients with severe (homozygous) FXII deficiency are probably due to associated risk factors: a study of prevalence in 21 patients and review of the literature. *J Thromb Thrombolysis.* 2004;17(2):139-43. doi: [10.1023/b:thro.0000037670.42776.cd](https://doi.org/10.1023/b:thro.0000037670.42776.cd)
 15. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(14):1319-30. doi: [10.1056/nejmoa1709118](https://doi.org/10.1056/nejmoa1709118)
 16. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med.* 2020;382(21):1994-2004. doi: [10.1056/nejmoa2000052](https://doi.org/10.1056/nejmoa2000052)