



ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Гойда Ніна Григорівна

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Scopus author ID: 6505948428

ORCID: 0000-0001-6625-0078

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Колесник Тетяна Володимирівна

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Scopus author ID: 7003402996

ORCID: 0000-0002-6571-3904

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

Базилевич Андрій ЯрославовичЛьвівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Україна

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Медведь Володимир ІсааковичВсеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України, Україна

Scopus author ID: 22599840

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Барна Ольга Миколаївна

ТОВ «Превентклініка», Україна

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Михайленко Олена ЮрївнаДержавна установа «Інститут громадського здоров'я
імені О. М. Марзєєва НАМН України», Україна

ORCID: 0009-0009-0351-1475

Бенца Тетяна МихайлівнаНаціональний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, Україна

Scopus author ID: 6506784540

ORCID: 0000-0001-9427-2549

Павлишин Галина АндріївнаТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, Україна

Scopus author ID: 57192925001

ORCID: 0000-0003-4106-2235

Березняков Владислав ІгоровичНавчально-науковий медичний інститут
Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», Україна

Scopus author ID: 57283619700

ORCID: 0000-0001-7818-4864

Сарапук Ірина МирославівнаТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, Україна

Scopus author ID: 57199328723

ORCID: 0000-0003-4206-0995

Карпенко Олена В'ячеславівнаНаціональний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Україна

ORCID: 0000-0001-8952-8482

Темірова Олена АнатоліївнаНаціональний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Україна

Scopus author ID: 59931368100

ORCID: 0000-0002-9752-6898

Князькова Ірина Іванівна

Харківський національний медичний університет, Україна

Scopus author ID: 57193637258

ORCID: 0000-0002-0420-8197

Bittner Vera

University of Alabama at Birmingham, USD

Scopus author ID: 7006028430

ORCID: 000000019456850X

Корост Ярослава Володимирівна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

Scopus author ID: 58676124300

ORCID: 0000-0003-0992-6515

Tzekova Maria Lubomirova

Medical University of Sofia, Bulgaria

Scopus author ID: 7801560477

ORCID: 0000-0001-8877-2774

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»
Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 12.06.2026 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (098) 486-77-66
e-mail: medixgroup@ukr.net, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ФОП Сехін Сергій Васильович.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2026

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2026

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2026

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 4 (300) / 2026

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year



EDITOR-IN-CHIEF

Goida Nina Grygorivna

Institute of Health of Ukraine of Shupyk National, Ukraine

Scopus author ID: 6505948428

ORCID: 0000-0001-6625-0078

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kolesnyk Tetyana Volodymyrivna

Dnipro State Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 7003402996

ORCID: 0000-0002-6571-3904

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Bazylevych Andriy Yaroslavovych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Barna Olga Mykolaivna

LLC «Preventclinic», Ukraine

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Bentsa Tetiana Mykhilivna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ukraine

Scopus author ID: 6506784540

ORCID: 0000-0001-9427-2549

Berezniakov Vladyslav Igorovych

Educational and Scientific Medical Institute at National Technical

University "Kharkiv Polytechnic Institute", Ukraine

Scopus author ID: 57283619700

ORCID: 0000-0001-7818-4864

Bittner Vera

University of Alabama at Birmingham, USD

Scopus author ID: 7006028430

ORCID: 000000019456850X

Karpenko Olena Vyacheslavivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

ORCID: 0000-0001-8952-8482

Kniazkova Iryna Ivanivna

Kharkiv national medical university, Ukraine

Scopus author ID: 57193637258

ORCID: 0000-0002-0420-8197

Korost Yaroslava Volodymyrivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 58676124300

ORCID: 0000-0003-0992-6515

Medved Volodymyr Isaakovych

State Institute «Maternity and Childhood», Ukraine

Scopus author ID: 22599840

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Mykhailenko Olena Yuriivna

State Institution «Institute of Public Health named

after O.M. Marzeev NAMS of Ukraine», Ukraine

ORCID: 0009-0009-0351-1475

Pavlyshyn Halyna Andriivna

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57192925001

ORCID: 0000-0003-4106-2235

Sarapuk Iryna Myroslavivna

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57199328723

ORCID: 0000-0003-4206-0995

Temirova Olena Anatoliivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 59931368100

ORCID: 0000-0002-9752-6898

Tzekova Maria Lubomirova

Medical University of Sofia, Bulgaria

Scopus author ID: 7801560477

ORCID: 0000-0001-8877-2774

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»

Certificate of state registration of a legal entity KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 12.06.2026

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (098) 486-77-66

E-mail: medixgroup@ukr.net. www.lu-journal.com.ua

Published in PE Sekhin Sergiy

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Design and layout: LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2026

© LLC «MEDIX Group», 2026

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2026

Зміст

ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ УРАЖЕННЯХ (БОЙОВА ТРАВМА). ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ.....	7
--	---

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

ІНФІКУВАННЯ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> : РИЗИКИ ДЛЯ ПАЦІЄНТА ТА ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ О. М. Барна, Я. В. Корост	13
--	----

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ З ЕЛЕКТРОФЕРЕЗОМ ЦИТИКОЛІНУ (ОМК-2) ПРИ ІШЕМІЧНІЙ НЕЙРОПАТІЇ ЗОРОВОГО НЕРВА Н. В. Коновалова, О. В. Гузун, Л. М. Величко, О. В. Ковтун, О. В. Богданова, Т. М. Серебріна	17
--	----

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ М. В. Курінна, Т. І. Лядова	26
ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ.....	34

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

У МОЗ ОБГОВОРИЛИ ПОСИЛЕННЯ КОНТРОЛЮ ЗА ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИБІОТИКІВ	36
МОЗ ЗАПУСКАЄ ОФІЦІЙНИЙ САЙТ УКРАЇНСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АГЕНТСТВА	36
РОЗПОЧАТО ПРИЙОМ ЗАЯВ НА КОМПЕНСАЦІЮ ЗБИТКІВ, ОТРИМАНИХ БІЗНЕСОМ УНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ.....	37
«ДОСТУПНІ ЛІКИ»: ПРОГРАМУ РОЗШИРЕНО НОВИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ	37
НОВІ ПРАВИЛА ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ ВИРОБНИКІВ: ОБГОВОРЮЄТЬСЯ ПРОЄКТ ПОРЯДКУ ВІДПОВІДНОСТІ ВИМОГАМ GMP	38

Contents

EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

NEW CLINICAL PROTOCOL FOR MEDICAL CARE ENSURING AIRWAY PATENCY IN TRAUMATIC INJURIES (COMBAT TRAUMA). SELECTED PROVISIONS	7
--	---

LECTURES, REVIEWS

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: RISKS FOR THE PATIENT AND WAYS TO OVERCOME THEM O. M. Barna, Ya. V. Korost	13
---	----

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

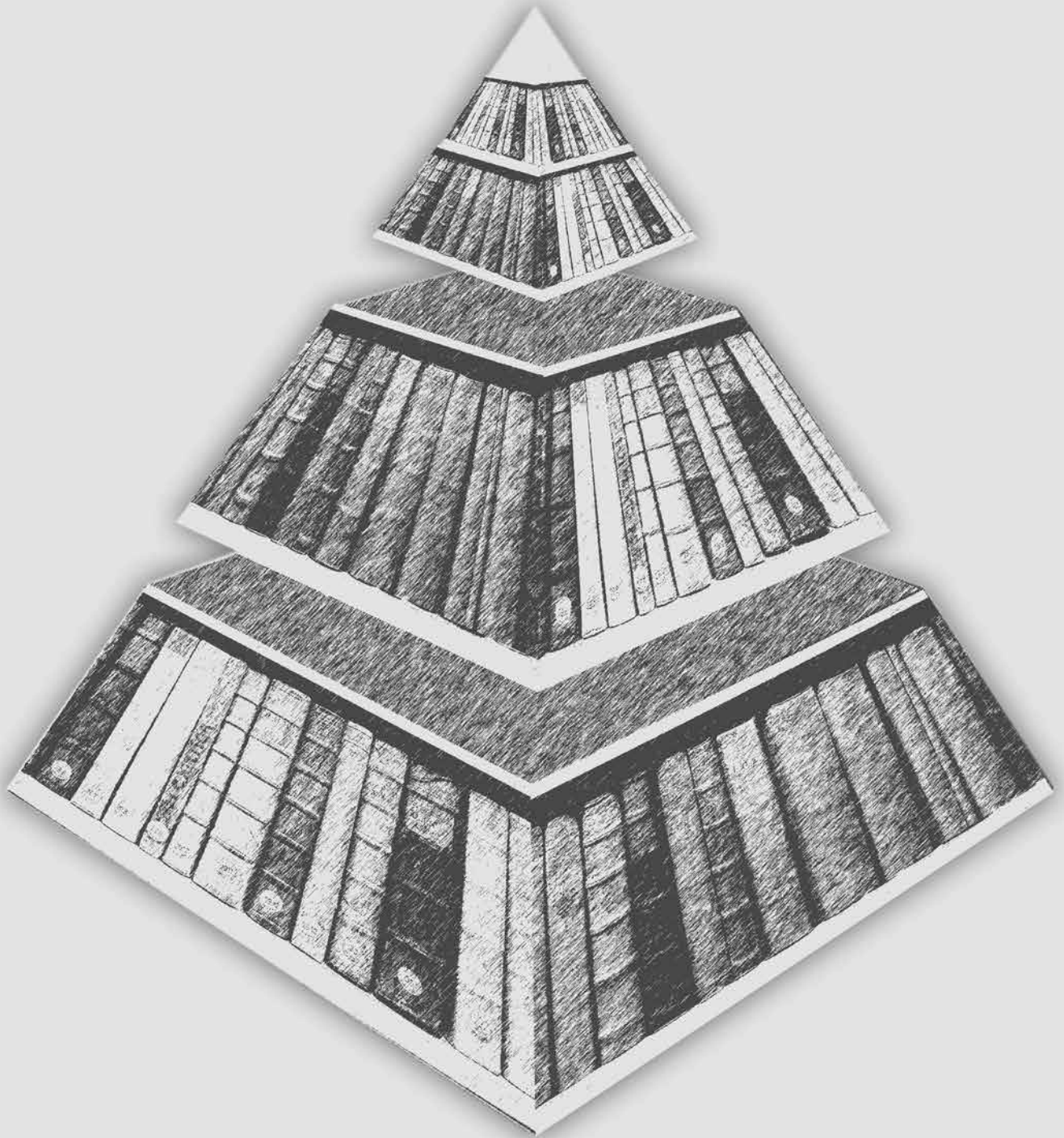
EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY WITH CITICOLINE (OMK-2) ELECTROPHORESIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY	17
--	----

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

PULMONARY EMBOLISM AND INFLAMMATION M. V. Kurinna, T. I. Liadova.....	26
TEST TASKS FOR SELF-CONTROL.....	34

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

THE MINISTRY OF HEALTH DISCUSSED STRENGTHENING CONTROL OVER THE USE OF ANTIBIOTICS.....	36
THE MINISTRY OF HEALTH LAUNCHES THE OFFICIAL WEBSITE OF THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL AGENCY.....	36
APPLICATIONS FOR COMPENSATION FOR LOSSES SUFFERED BY BUSINESSES AS A RESULT OF HOSTILITIES HAVE BEGUN.....	37
"AFFORDABLE MEDICINES": THE PROGRAM HAS BEEN EXPANDED WITH NEW MEDICINES.....	37
NEW RULES FOR FOREIGN MANUFACTURERS: A DRAFT PROCEDURE FOR COMPLIANCE WITH GMP REQUIREMENTS IS BEING DISCUSSED.....	38



Піраміда доказової МЕДИЦИНИ

Новий клінічний протокол медичної допомоги Забезпечення прохідності дихальних шляхів при травматичних ураженнях (бойова травма). Вибрані положення

Передмова мультидисциплінарної робочої групи

Цей документ є перекладом JOINT TRAUMA SYSTEM НАСТАНОВИ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ (JTS CPG) *Airway Management of Traumatic Injuries (CPG ID: 39) Забезпечення прохідності дихальних шляхів при травматичних ураженнях (ідентифікатор CPG: 39)*.

Рекомендації спрямовані на оптимізацію забезпечення прохідності дихальних шляхів у пацієнтів з травматичними ушкодженнями в умовах військово-медичних закладів, що були опубліковані 17 липня 2017 року.

Рекомендації з клінічної практики JTS спрямовані на зниження захворюваності та смертності, а також на підвищення виживаності всіх пацієнтів із травмами у воєнний і мирний час. Зазначено організаційний підхід для надання медичної допомоги пацієнтам із бойовими і небойовими травмами впродовж усього періоду лікування.

Завдання системи охорони здоров'я та кожного лікаря – зменшити попереджувані втрати, повернути пораненого військово-службовця до служби або ж до соціального життя й родини. Основні виклики для будь-якої системи охорони здоров'я, і української зокрема: специфіка військової травми; раптовий ріст числа поранених; низька обізнаність лікарів із принципами хірургії травми. Впровадження в повсякденну практику клінічних настанов, протоколів лікування – це один зі способів покращити якість допомоги при бойовій травмі та зменшити попереджувальні втрати. Рекомендації, які публікує Joint Trauma System на порталі Deployed Medicine, – це золотий стандарт для країн Північноатлантичного Альянсу. З усього масиву клінічних настанов, протоколів, наукових публікацій Joint Trauma System найретельніше відбирає доказову літературу, здобуті уроки та агрегує думки провідних експертів з бойової травми. Переклад рекомендацій Joint Trauma System та затвердження їх у формі нових клінічних протоколів – це найшвидший на сьогодні спосіб удосконалити надання допомоги пораненим, що дасть змогу кожному шпиталю та кожному закладу охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) швидко і просто впроваджувати найкращі у світі практики лікування бойової травми. Новий клінічний протокол медичної допомоги, який затверджується шляхом вибору клінічної настанови, що підлягає застосуванню на території України, її перекладу українською мовою або викладення англійською мовою чи мовою оригіналу. Тому у тексті можуть даватися ознаки відмінності в організаційних аспектах надання медичної допомоги. Звісно, новий клінічний протокол не замінить собою клінічне мислення. Ми даємо цей інструмент нашим розумним і досвідченим колегам-клініцистам і переконані, що кожен із вас, хто читатиме ці протоколи, дасть раду з усіма неточностями й нюансами. В цій та інших рекомендаціях щодо обсягу допомоги,

на різних рівнях не мають сприйматися як догма. Потрібно брати до уваги розбіжності у визначеннях в силах та засобах на різних рівнях допомоги (екстрена, первинна, спеціалізована) в українському та американському війську. Організація роботи залежатиме від тактичної ситуації, наявних сил та засобів, рішення командування.

Разом із тим, нові клінічні протоколи дозволять колегам ознайомитись із суто медичною специфікою надання допомоги при бойовій травмі в країнах НАТО, а також дадуть уявлення про організацію цієї допомоги. Затвердження нових клінічних протоколів від Joint Trauma System – це наш крок до ознайомлення та впровадження найкращих стандартів в нашу щоденну практику. І це дасть можливість кожному лікарю в кожній цивільній лікарні або ж шпиталі лікувати поранених військових за найкращими практиками НАТО вже сьогодні.

Коментар робочої групи: лікарські засоби *етомідат (Etomidate)* (використовується для проведення анестезії/аналгезії) та *векуроній (Vecuronium)* в Україні не зареєстровані.

Вихідна інформація

Обструкція дихальних шляхів була другою найпоширенішою причиною смертей, яких потенційно можна було уникнути, серед усіх бойових травм військовослужбовців США з жовтня 2001 р. до червня 2011 р. Таким чином, забезпечення прохідності дихальних шляхів часто є критично важливим раннім етапом при реанімації пацієнтів із тяжкими травмами. Виявлення передвісників потенційного порушення прохідності дихальних шляхів, володіння алгоритмом дій при порушенні прохідності дихальних шляхів та розуміння належного використання альтернативних повітропроводів дозволяють підготувати стратегію успішного забезпечення прохідності дихальних шляхів.

Істотні зміни

Див. Додаток А щодо оцінки травми дихальних шляхів та Додаток В щодо забезпечення прохідності дихальних шляхів.

1. Кетамін є препаратом першої лінії для швидкої послідовної інтубації (Rapid Sequence Intubation, RSI).
2. Застосовуються принципи апнойної оксигенації.
3. За можливості використовується назва пристрою, а не торгова марка, під якою виготовлено пристрій.
4. Видалено згадку про сліпу інтубацію через ніс. Передбачається використання оптоволоконного контролю, якщо він доступний.
5. Як первинний засіб перевірки встановлення трубки використовується хвильова або цифрова капнографія, якщо вона доступна.
6. Видалено рекомендацію щодо використання ларингеальної маски для інтубації.

7. Як варіанти хірургічного забезпечення прохідності дихальних шляхів пропонується крикотиреотомія або трахеостомія.

8. Оптимізовано RSI та шлях інтубації для всіх пацієнтів. Окремий алгоритм щодо черепно-мозкової травми (ЧМТ) не вимагається.

9. Включено окремі рекомендації для пацієнтів дитячого віку.

10. Методи забезпечення прохідності дихальних шляхів при травмі слід регулярно відпрацьовувати з травматологічною бригадою, включаючи в тренування розподіл ролей та ознайомлення із забезпеченням прохідності дихальних шляхів, а також хірургічне обладнання для забезпечення прохідності дихальних шляхів.

Моніторинг покращення показників (пп). Цільова популяція

- Усі пацієнти, яким було виконано встановлення ЕТТ / крикотиреотомію / надгортанний повітропровід / носоглотковий повітропровід (NPA).

- Усі пацієнти із порушенням прохідності дихальних шляхів (початковий показник GCS <8, або AIS для голови і шиї ≥ 3 , або AIS для обличчя ≥ 3 , насичення крові киснем (SpO_2) після прибуття / під час транспортування або у першому місці надання невідкладної допомоги <90 %, концентрація вуглекислого газу в кінці видиху ($ETCO_2$) після прибуття / під час транспортування або у першому місці надання невідкладної допомоги >50).

Мета (очікувані результати)

- Виконати безпечно та остаточне відновлення прохідності дихальних шляхів усім пораненим пацієнтам з порушенням свідомості (GCS <8), апное, дихальною недостатністю, обструкцією дихальних шляхів або загрозою порушення прохідності дихальних шляхів відразу після прибуття в заклад II або III рівня.

- Підтримувати SpO_2 на рівні ≥ 90 %.

Кількісні показники результативності / дотримання рекомендацій

1. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, яким було виконано або підтверджено безпечно та остаточне відновлення прохідності дихальних шляхів (ендотрахеальна трубка, крикотиреотомія, трахеостомія) після прибуття в заклад II або III рівня, або документування належної вентиляції.

2. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції із показником SpO_2 у першому місці надання невідкладної допомоги на рівні < 90 %, < 80 %, < 70 %, < 60 %.

3. Кількість і відсоток пацієнтів, яким було остаточне відновлено прохідність дихальних шляхів (ендотрахеальна трубка, крикотиреотомія, трахеостомія), із задокументованим показником $ETCO_2$ на тому ж рівні надання допомоги, де було виконано процедуру.

Джерело даних

- Карта пацієнта
- Реєстр травм Міністерства оборони

Системна звітність і частота звітування

Згідно з цими рекомендаціями, вказане вище становить мінімальні критерії моніторингу ПП. Системна звітність виконуватиметься щороку; додатковий моніторинг покращення показників та заходи із системної звітності можна виконувати залежно від потреб.

Системний перегляд та аналіз даних виконуватиме керівник JTS, менеджер програм JTS та Відділ ПП JTS.

Обов'язки

Керівник мультидисциплінарної команди відповідає за ознайомлення з цими рекомендаціями, належне дотримання вказаних у ньому вимог та моніторинг ПП на місцевому рівні.

Усі медичні працівники

1. Зобов'язані ознайомитися з настановами із забезпечення прохідності дихальних шляхів при травмі.

2. Зобов'язані ознайомитися з настановами із виконання швидкої послідовної інтубації.

3. Зобов'язані ознайомитися з альтернативними повітропроводами, згаданими в настановах із забезпечення прохідності дихальних шляхів при травмі.

4. Зобов'язані надавати зворотний зв'язок і пропонувати зміни до настанов CPG керівнику JTS та (або) менеджеру програм JTS.

Керівник, реаніматологи / анестезіологи / хірурги

У кожному закладі III рівня керівник зобов'язаний обговорювати з керівником JTS відповідність настанов, що використовуються, та надавати рекомендації щодо внесення оновлень залежно від потреб.

Директор JTS

1. Зобов'язаний виконувати функцію профільного спеціаліста для настанов CPG із забезпечення прохідності дихальних шляхів при травмі, що використовуються у зоні відповідальності Центрального командування.

2. Зобов'язаний щороку переглядати настанови та оновлювати їх згідно із потребами.

Література

1. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Tops T, Uribe P, Mallett O, Zubko T, Oetjen-Gerdes L, Rasmussen TE, Butler FK, Kotwal RS, Holcomb JB, Wade C, Champion H, Lawnick M, Moores L, Blackburne LH. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Dec;73(6 Suppl 5):S431-7. doi: 10.1097/TA.0b013e3182755dcd.
2. Levitan R, Wayne P. Guide to Intubation and Practical Emergency Airway Management. Pennsylvania: Airway Cam Technologies, Inc.; 2004.
3. Weingart, Levitan. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management, Annals of EM, Vol 59, No 3, March 2012.
4. Gofrit et al. Ketamine in the field, Injury Vol 28, No 1, pp 41-43, 1997
5. Sehdev et al. Ketamine for RSI in pots with head injury. Emergency Medicine Australasia (2006) 18, 37-44.
6. Weingart et al. Delayed Sequence Intubation. Annals of EM, Vol 65, No 4, April 2015
7. Griesdale et al, Glidescope vs DL: systematic review and meta-analysis, Can J Anesth (2012) 59:41-52
8. McMullan et al. Prevalence of prehospital hypoxemia and oxygen use in trauma patients. MilMed, Vol 178, Oct 2013.
9. Wimalasena et al. Apneic oxygenation.... Annals of EM. Vol 65, No 4, April 2015.
10. Ellis et al. Cricoid pressure in ED RSI: Risk-Benefit, Annals of EM, Vol 50, No 6: Dec 2007.
11. Harris et al. Cricoid pressure and laryngeal manipulation in 402 pre-hospital emergency anesthetics, Resuscitation, 81 (2010) 810-816.

12. Seder et al. Emergency Neurological Life Support: Airway, Ventilation, and Sedation. *Neurocrit Care* (2012) 17:S4-S20.
13. Swadron et al. Emergency Neurological Life Support: TBI. *Neurocrit Care* (2012) 17:S112-S121.
14. McGill. Airway Management in Trauma: An Update. *Emerg Med Clin N Am* 25 (2007) 603-622.
15. Defense Health Board, Combat Trauma Lessons Learned from Military Operations of 2001-2013, Mar 9, 2015
16. Martin MJ, Beekley A. *Front Line Surgery: A Practical Approach*. New York: Springer Publishing Inc.; 2011.
17. Borden Institute (U.S.). *Emergency war surgery*. Fourth United States revision. ed.
18. Nakstad, Anders R., Per P. Bredmose, and Mårten Sandberg. «Comparison of a percutaneous device and the bougie-assisted surgical technique for emergency cricothyrotomy: an experimental study on a porcine model performed by air ambulance anaesthesiologists.» *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 21.1 (2013): 1-8.
19. Reardon, Rob, Scott Joing, and Chandler Hill. «Bougie-guided Cricothyrotomy Technique.» *Academic Emergency Medicine* 17.2 (2010): 225-225.

ДОДАТОК А

Оцінка травми дихальних шляхів

Забезпечення прохідності дихальних шляхів при травмі. Оцінка дихальних шляхів

• Усі травми дихальних шляхів потенційно становлять високий ризик. При такій травмі слід підозрювати порушення прохідності дихальних шляхів.

- Визначте критичний персонал бригади та чітко розподіліть ролі.
- Розпочніть попередню оксигенацію [1, 2].
- Якщо пацієнт агресивний або неконтактний, для виконання відстроченої послідовної інтубації розгляньте застосування кетаміну (0,5–1,0 мг/кг в/в або в/к) [3, 4, 5].
- Пам'ятайте, що нейтральне положення (стабілізація шийного відділу хребта) погіршує огляд через ларингоскоп.

Швидка послідовна інтубація (RSI) і шлях інтубації

1. Підтвердьте наявність і функціональність обладнання, в/в або в/к доступу, аспірації, маски з автоматичним надуванням, джерела кисню, прямого ларингоскопа та відеоларингоскопа [5], ЕТТ зі стилетом та (або) резинового еластичного катетера, оральних і назальних повітропроводів, набору для хірургічного забезпечення прохідності дихальних шляхів, лікарських засобів, детектора вуглекислого газу, моніторів, іншого реанімаційного обладнання.

2. Виконайте попередню оксигенацію (денітрогенацію) легень [1, 2, 6].

- Покращує переносимість періоду з апное.
- Мета полягає в забезпеченні ≈ 3 хвилин дихального об'єму при 90 % FiO_2 .
- Використовуючи маску зі стандартним резервуаром, встановіть якомога вищу швидкість подачі кисню.
- Рекомендується додаткове встановлення назальної канюлі із подачею кисню зі швидкістю 15 л/хв при підготовці до апноїної оксигенації; не виймайте протягом процедури [2, 8].
- Підніміть верхню частину ліжка, якщо немає протипоказань.

3. Підтримуйте стабілізацію шийного відділу хребта.

4. Усуньте передню частину шийного комірця.

5. Розгляньте можливість натискання на перснеподібний хрящ одночасно із введенням лікарських засобів [9, 10].

6. Розпочніть введення лікарських засобів: розпочніть швидку послідовну інтубацію.

Седативні/гіпнотичні засоби:

- кетамін (перший крок): 2 мг/кг в/в або в/к;
- етомідат (другий крок): 0,3 мг/кг в/в або в/к.

Для нестабільних пацієнтів вимагається скорочення дози індукційного засобу.

Нейром'язова блокада

- рокуроній: 1,2 мг/кг в/в чи в/к, або
- векуроній: 0,1 мг/кг в/в чи в/к, або
- суксаметоній: 1,5 мг/кг в/в або в/к

7. Виконайте ларингоскопічну інтубацію трахеї

- після початку нейром'язової блокади.
- як первинний стилет для ЕТТ рекомендується використовувати резиновий еластичний катетер.

8. Якщо огляд через ларингоскоп поганий:

- Застосуйте методики зовнішньої маніпуляції (маніпуляції) на гортані.
- Розгляньте можливість використання альтернативного методу візуалізації або надгортанного повітропроводу.

9. Підтвердьте інтубацію трахеї

- Візуально переконайтеся в проході трубки між голосовими зв'язками (перший крок).
- Хвильова або цифрова капнографія, якщо доступна (другий крок).
- Легка екскурсія грудної клітки, рівні додаткові дихальні шуми/відсутність шлункової інсуфляції, капнограф CO_2 , а також «туман» в ендотрахеальній трубці.
- Підтвердження за допомогою груші езофагеального детектора або оптоволоконного контролю під час зупинки серця.

10. Забезпечуйте постійний догляд згідно з настановами СРГ з анестезії.

Рекомендації для пацієнтів дитячого віку

1. Підготовка має включати можливу роботу з пацієнтами дитячого віку. В наявності має бути спеціальний візок із обладнанням для забезпечення прохідності дихальних шляхів у дітей, в тому числі зі стрічкою Брозлоу або її відповідником.

2. Виконайте премедикацію атропіном в/в або в/к (0,02 мг/кг, мінімальна доза 0,1 мг, максимальна доза 0,5 мг) у всіх пацієнтів віком до 1 року, у пацієнтів віком до 5 років, які отримують суксаметоній та у всіх пацієнтів, які отримують другу дозу суксаметонію.

3. Індукція:

- кетамін (перший крок) 2 мг/кг в/в або в/к;

- етомідат (другий крок) 0,3 мг/кг в/в або в/к.
4. Нейром'язова блокада:
- похідні холіну 1,5 мг/кг в/в або в/к (2 мг/кг у пацієнтів віком до 5 років) або
 - рокуроній 1,5 мг/кг в/в або в/к.
5. Уникайте хірургічного забезпечення прохідності дихальних шляхів у пацієнтів віком до 12 років; застосовуйте голкову крикотиреотомію (12–14 калібр); перевага надається трахеостомії порівняно з хірургічною крикотиреотомією.

Якщо неможливо інтубувати: чи можна виконати штучну вентиляцію мішком Амбу? (так/ні)

Важливі моменти вентиляції мішком Амбу:

- Вправний оператор
- Належна герметичність
- Висування нижньої щелепи
- Орофарингеальний повітропровід

- Назальний повітропровід(-и)
 - Вентиляція мішком Амбу двома операторами
- Так:**
- Покращити положення, змінити лезо / оператора, метод маніпуляції на гортані, резиновий еластичний катетер.

- Спробуйте виконати альтернативну методику: оптоволоконна інтубація, відеоларингоскоп, пристрій для транслюмінації трахеї.

- Більше 3 спроб інтубації можуть викликати неможливість виконання штучної вентиляції мішком Амбу внаслідок набряку, спричиненого ларингоскопією.

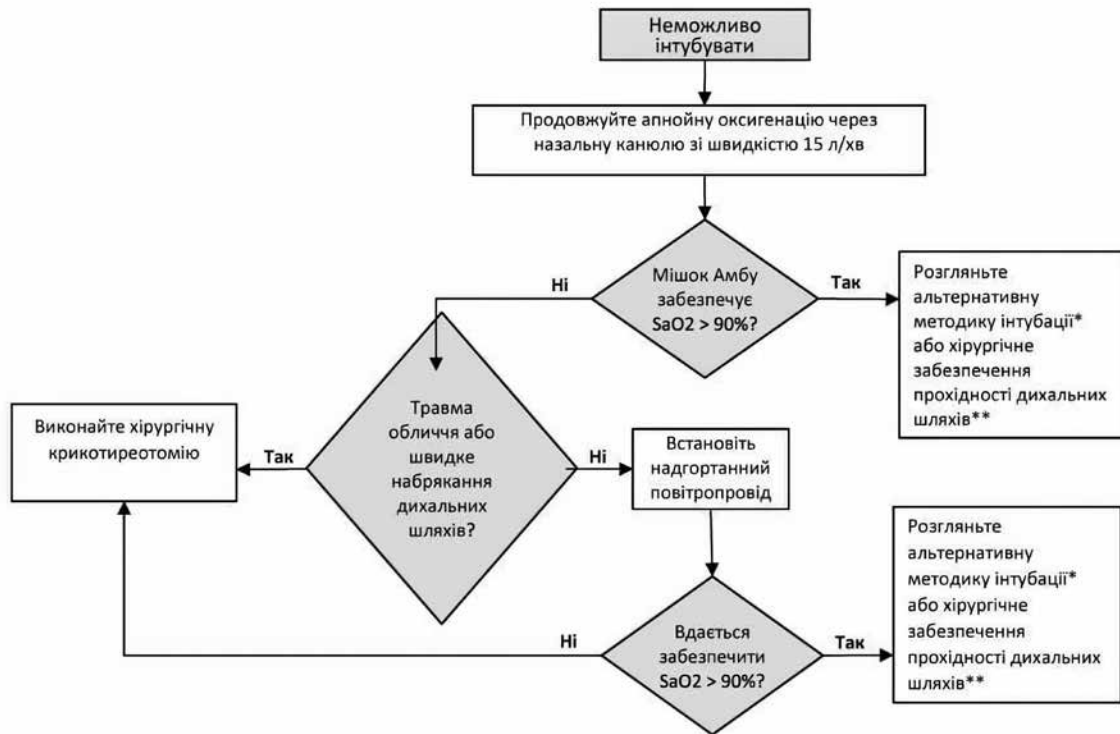
- Хірургічне забезпечення прохідності дихальних шляхів (крикотиреотомія або трахеостомія).

Ні:

- Екстрений доступ – час іде на секунди.
- Надгортанний повітропровід або хірургічна крикотиреотомія

ДОДАТОК В

Алгоритм дій для забезпечення прохідності дихальних шляхів



*До альтернативних методів інтубації належать:

- відеоларингоскопія або пряма ларингоскопія (той метод, що не використовувався для первинної інтубації)
- фіброендоскоп
- пристрій для трансстрахеальної ілюмінації

- ретроградний провідник зі щипцями Магілла
- заміна медпрацівників

** Хірургічне забезпечення прохідності дихальних шляхів включає трахеостомію і хірургічну крикотиреотомію

Додаткова інформація щодо застосування за незатвердженими показаннями

Мета

Мета цього Додатка – надати роз’яснення політики та практики Міноборони щодо включення в Настанови CPG «незатверджених» показань для продуктів, які були схвалені Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA). Це стосується незатверджених показань при застосуванні у пацієнтів, які належать до збройних сил.

Вихідна інформація

Використання продуктів, схвалених FDA, за незатвердженими показаннями, надзвичайно поширене в медицині США і зазвичай не регулюється окремими нормативними актами. Проте, згідно з федеральним законодавством, у деяких обставинах застосування схвалених лікарських засобів за незатвердженими показаннями підлягає нормативним актам FDA, що регулюють використання «досліджуваних лікарських засобів». До цих обставин належить використання в рамках клінічних досліджень, а також, у військовому контексті, використання за незатвердженими показаннями згідно з вимогами командування. Деякі види використання за незатвердженими показаннями також можуть підлягати окремим нормативним актам.

Додаткова інформація щодо застосування за незатвердженими показаннями згідно з срг

Включення в Настанови CPG застосувань за незатвердженими показаннями не належить до клінічних випробувань і не є вимогою командування. Більше того, таке включення не передбачає, що армійська система охорони здоров’я вимагає, щоб лікарі, які працюють в структурах Міноборони, застосовували відповідні продукти за незатвердженими показаннями або розглядали їх як «стандарт лікування». Натомість, включення в

Настанови CPG застосувань за незатвердженими показаннями допомагає відповідальним медичним робітникам виконувати клінічну оцінку завдяки інформації про потенційні ризики та переваги альтернативних видів лікування. Рішення щодо клінічної оцінки належить відповідальному медичному працівнику в рамках відносин «лікар – пацієнт».

Додаткові процедури

Виважений розгляд

Відповідно до вказаної мети, при розгляді застосувань за незатвердженими показаннями в Настановах CPG окремо вказується, що такі показання не схвалені FDA. Крім того, розгляд підкріплений даними клінічних досліджень, в тому числі інформацією про обережне використання продукту та всі попередження, видані FDA.

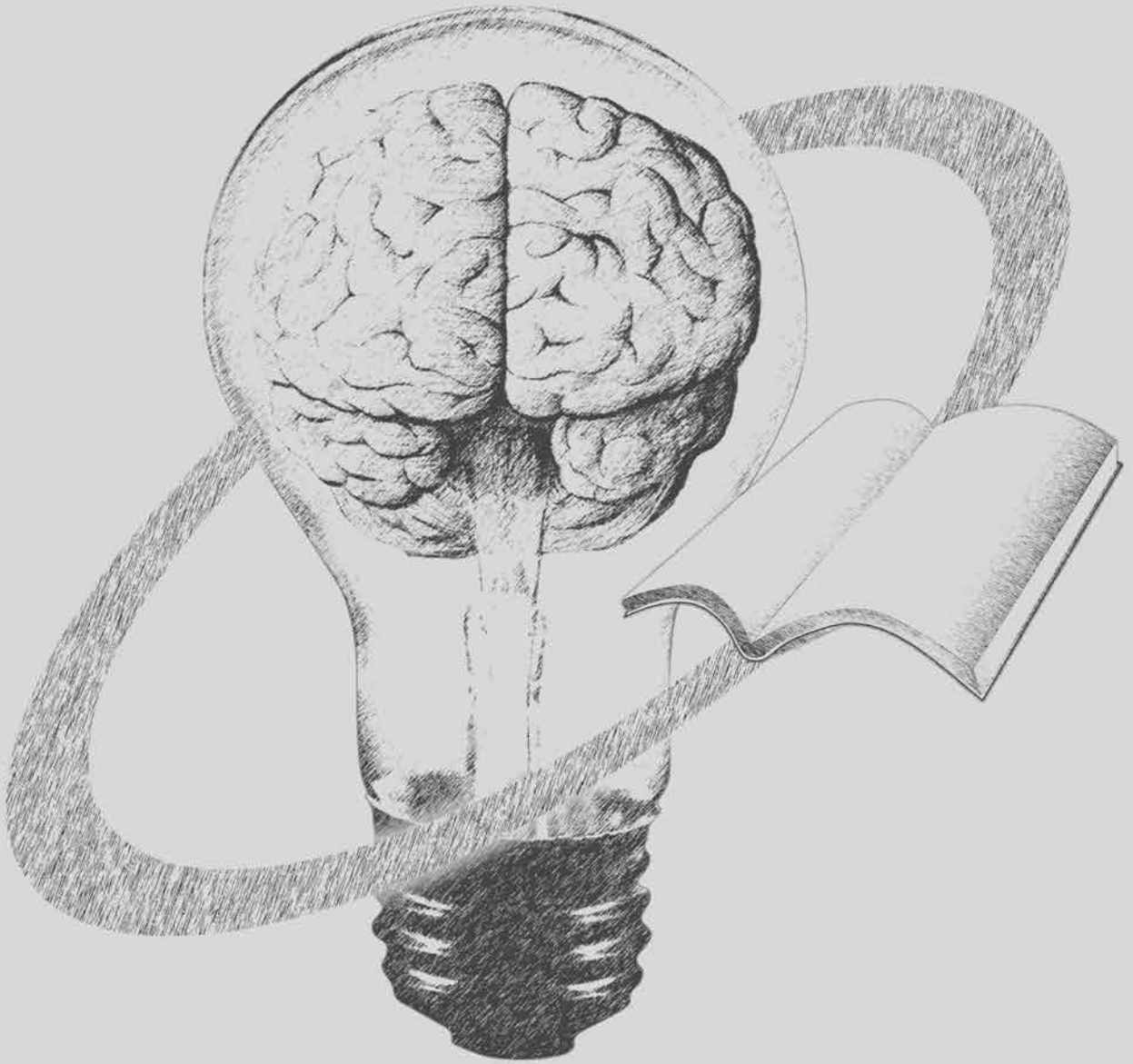
Моніторинг забезпечення якості

Процедура Міноборони щодо застосувань за незатвердженими показаннями передбачає регулярний моніторинг забезпечення якості з реєстрацією результатів лікування та підтверджених потенційних побічних явищ. З огляду на це ще раз підкреслюється важливість ведення точних медичних записів.

Інформація для пацієнтів

Належна клінічна практика передбачає надання відповідної інформації пацієнтам. У кожних Настановах CPG, що передбачають застосування за незатвердженими показаннями, розглядається питання інформації для пацієнтів. За умови практичної доцільності слід розглянути можливість включення додатка з інформаційним листком для пацієнтів, що видаватиметься до або після застосування продукту. Інформаційний листок має в доступній для пацієнтів формі містити такі відомості:

- а) це застосування не схвалене FDA;
- б) причини, чому медичний працівник зі структури Міноборони може прийняти рішення використати продукт з цією метою;
- с) потенційні ризики, пов’язані з таким застосуванням.



Лекції, огляди

УДК 616.33-022.7:579.835.12:616-08

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.4(300).364628

О. М. БАРНА (<https://orcid.org/0009-0006-4412-340X>)Я. В. КОРОСТ (<https://orcid.org/0000-0003-0992-6515>)

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

Інфікування *Helicobacter Pylori*: ризики для пацієнта та шляхи їх подолання

Резюме

Інфікування *Helicobacter Pylori* вже давно перестало бути проблемою лише гастроентерологічного напрямку, адже цей мікроорганізм здатен чинити патологічний вплив і на інші органи та системи. Ключову роль у розвитку захворювань відіграє надзвичайна стійкість *H. pylori* до впливу внутрішніх захисних механізмів макроорганізму, її здатність до експресії специфічних білкових структур, які забезпечують тривалу персистенцію в клітинах, а також чинять агресивний вплив на представників мікробіоти шлунка. На сьогодні беззаперечною є думка щодо необхідності обов'язкової ерадикації *H. pylori* в кожному випадку виявлення. Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій, у регіонах з низькою ($\leq 15\%$) резистентністю до кларитроміцину залишається актуальною потрібна терапія, яка складається з інгібітора протонної помпи, кларитроміцину та амоксициліну. Вона довела свою ефективність та добру переносимість, а також, завдяки наявності на фармацевтичному ринку готових наборів лікарських засобів, забезпечує високий комплаєнс у всіх групах пацієнтів.

Ключові слова: ерадикація, потрібна терапія, резистентність

Поширеність бактерії *H. pylori* в світі залишається значною на всіх континентах. Її зв'язок із такими тяжкими захворюваннями, як пептична виразка, лімфома шлунка, аденокарцинома тіла та антрального відділу шлунка, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, вимагає від медичних систем кожної країни більшої уваги до методів раннього виявлення *H. pylori* в популяції, а також обов'язкового контролю за кожним випадком інфікування з метою ефектної ерадикації.

Це важливо ще й тому, що окрім захворювань, які здатна викликати ця бактерія в шлунку, є й позашлункові хвороби, асоційовані з *H. pylori*. Зокрема є дані, що лімфоми інших локалізацій (не шлункових), а також запалення коронарних артерій, залізодефіцитна анемія, деякі хвороби шкіри та ревматологічні захворювання, і навіть бронхіальна астма, можуть бути патогенетично пов'язані із наявністю *H. pylori* в організмі. Відомо, що *H. pylori* загострює хронічні запалення судин, посилює ендотеліальну дисфункцію та автоімунні реакції, такі як молекулярна мімікрія, що має значення з точки зору можливості ураження різних органів та систем організму людини.

Особливості мікроорганізму *Helicobacter Pylori*

H. pylori – це спіральна грамнегативна паличка, описана вперше в 1983 році, ліпополісахариди на зовнішній мембрані цього мікроба є основним компонентом, що забезпечує його здатність до колонізації та персистенції в шлунку. У світі приблизно 50 % населення інфіковане *H. pylori*, але не у кожного з інфікованих відбувається розвиток захворювань, що пов'язано з особливостями мікроорганізму, макроорганізму та факторами навколишнього середовища.

Зараження *H. pylori* найчастіше відбувається в дитячому віці, при відсутності лікування бактерія може персистувати в організмі

все життя, і кількість колоній цього мікроорганізму є набагато більшою, ніж кількість інших представників мікробіоти шлунка. Окрім шлункового епітелію, можливе також поширення *H. pylori* на ділянку проксимального відділу дванадцятипалої кишки, інколи на дистальний відділ стравоходу, проте найчастіше це трапляється лише за наявності ділянок метаплазії в цих відділах.

Варто зазначити, що ймовірність розвитку захворювання у носіїв *H. pylori* залежить від деяких особливостей самого мікроба. Різні штами мають неоднакову здатність до впливу на ініціювання патологічного процесу в шлунку, що можна пояснити генетичними особливостями кожного з них. Так, відомо, що ті штами *H. pylori*, які мають хромосомну ділянку, відому як ген *CagA* (ген А, асоційований з цитотоксинами), пов'язані з підвищеним ризиком виразкової хвороби, передракових захворювань та раку шлунка, у порівнянні зі штамами, які не мають цього гена, оскільки він здатен стимулювати запальну реакцію слизової оболонки шлунка. Інформація щодо високої патогенності даних штамів *H. pylori* дала можливість розвитку лабораторної діагностики, під час якої у пацієнта, зараженого цим мікробом, визначають тип штаму, що в подальшому може визначити необхідність антибактеріального лікування. Окрім наявності названого гена, з точки зору патогенності, є штами *H. pylori*, які експресують особливо активний тип білка *Vac A*, він здатен руйнувати структуру шлункового епітелію, а також пригнічувати місцевий імунітет. Водночас неактивні форми цього вакуолізуючого цитотоксину А не асоційовані із високим ризиком розвитку патологічного процесу. Ще одним фактором ризику при наявності *H. pylori* є можливість виділяти специфічні білки зовнішньої мембрани, а саме: білок *BabA* (Blood group antigen-binding adhesin) та білок *OipA / HopH* (Outer inflammatory protein A). Перший відповідає за міцну адгезію бактеріальної клітини до стінки клітини слизової оболонки, а другий, окрім адгезії, також стимулює розвиток запалення.

Отже, існують штами *H. pylori*, які, завдяки своїм генетичним особливостям та здатності до виділення специфічних білкових факторів, асоціюються із вищим ризиком розвитку захворювань шлунка. Водночас стан макроорганізму, в якому перситує бактерія, також має значення з погляду ризиків ініціювання патологічних змін у шлунку. Це такі фактори, як стать (чоловіки мають вищий ризик), генетичні особливості (наявність генів або певних особливих ділянок у хромосомах), спосіб життя, особливості раціону тощо.

У порівнянні з іншими мікроорганізмами, ця бактерія є стійкою до всіх агресивних захисних механізмів, які є в шлунку. Зокрема, вона успішно уникає впливу кислоти завдяки здатності гідролізувати сечовину з утворенням аміаку і регуляції експресії генів у відповідь на зміни рН. Також *H. pylori* здатна виробляти білки зовнішньої мембрани, які зв'язуються з рецепторами на поверхні клітин шлункового епітелію, внаслідок чого можуть зменшувати швидкість вимивання бактерій, тобто протистоїть перистальтиці. Також цей мікроорганізм вдало конкурує з іншими мікробами за рахунок продукції антибактеріальних пептидів. Отже, *H. pylori* – унікальна та надзвичайно цікава бактерія із небезпечними якостями.

***H. pylori* – від потрапляння в організм до варіантів розвитку хвороби**

Після потрапляння *H. pylori* в шлунок відбувається реакція Т- та В-лімфоцитів, вивільнення інтерлейкіну-8, що призводить до інфільтрації середнього шару слизової оболонки шлунка та шлункового епітелію поліморфноядерними лейкоцитами, які в подальшому фагоцитують бактеріальні клітини. Саме наявність цих лейкоцитів у слизовій оболонці шлунка є діагностичним критерієм активного гастриту, оскільки вони характеризують наявність запального процесу. Надалі запускається складний біохімічний процес із вивільненням численних цитокінів та активацією факторів транскрипції, що стимулює та підтримує розвиток запалення.

Унаслідок запалення в шлунку відбуваються функціональні порушення. Так, при розвитку процесу в тілі шлунка пригнічуються парієтальні клітини з подальшою їх втратою, і, як наслідок, відбувається значне і постійне зниження секреції соляної кислоти. При ураженні антрального відділу шлунка порушується процес вивільнення гастрину та соматостатину. Залежно від розташування запального вогнища під впливом *H. pylori* подальший процес може розвиватися у двох напрямках із різними наслідками:

- При запальному процесі в антральному відділі шлунка найчастіше виникає пептична виразка;
- При мультифокальному ураженні (тіло шлунка, антральна ділянка) розвивається атрофія слизової оболонки (втрата шлункових залоз), часткова кишкова метаплазія, внаслідок чого можуть розвинути виразка або рак шлунка.

Що стосується інших захворювань унаслідок інфікування *H. pylori*, то при наявності підвищеної кислотності в ділянці дванадцятипалої кишки відбувається вимивання жовчних кислот, подальше інтенсивне розмноження *H. pylori*, розвиток шлункової метаплазії, запалення та, з часом, утворення виразки.

Розвиток MALT-лімфоми шлунка, асоційованої з *H. pylori*, відбувається унаслідок того, що ця бактерія здатна стимулювати інтенсивне утворення шлункової лімфоїдної тканини (в слизовій

оболонці), згодом це призводить до формування низько- та висококодиференційованих MALT-лімфом. Вони є моноклональними проліфераціями неопластичних В-клітин, які здатні інфільтрувати залози шлунка, і саме антигенним стимулом цих лімфом є *H. pylori*.

Іншим варіантом розвитку запального процесу, спричиненого *H. pylori*, є поступова прогресія від хронічного атрофічного гастриту, метаплазії, дисплазії, до аденокарциноми шлунка. Не кожен випадок інфікування цією бактерією призводить до розвитку пухлин шлунка, що свідчить про недостатнє вивчення патогенезу захворювання, однак відомо, що окрім *H. pylori* велику роль відіграють генетичні особливості макроорганізму. Зокрема, при тривалому впливі бактерії можуть накопичуватися мутації в геномі клітин шлункового епітелію, що провокує подальшу злоякісну трансформацію.

Цікавими є і наслідки інфікування *H. pylori* з погляду позашлункових локалізацій, оскільки індукована цією бактерією ендотеліальна дисфункція здатна чинити значний патологічний вплив на судини інших органів та систем. Це доводить необхідність подальшого вивчення впливу *H. pylori* на організм людини в цілому та важливість вчасної ерадикації цієї бактерії.

Вибір тактики лікування – акцент на ефективності та зручності

Вибір схеми лікування пацієнтів, інфікованих *Helicobacter pylori*, відбувається передусім відповідно до сучасних рекомендацій, що базуються на засадах доказової медицини, які викладені в останньому з консенсусів Маастрихт VI/Флорентійському консенсусі. Також при виборі тактики лікування варто брати до уваги територіальні особливості захворюваності, місцеві рекомендації та протоколи, а також обов'язково враховувати попередній досвід лікування антибактеріальними препаратами кожного конкретного пацієнта.

В усьому світі зараз йде боротьба з нерациональним використанням антибактеріальних препаратів, оскільки їх неконтрольоване призначення та самостійне вживання призводять до розвитку резистентності мікроорганізмів до препаратів. Ця проблема стосується й лікування інфекції *H. pylori*, оскільки з кожним роком підхід до ерадикаційної терапії може змінюватись через наявні факти резистентності до попередніх схем. Так, наприклад, невпинно зростає резистентність *H. pylori* до деяких представників групи макролідів, фторхінолонів, нітроїмідазолів, що впливає на вибір схеми лікування.

На сьогодні, згідно із сучасними рекомендаціями, існують декілька варіантів ефективних схем лікування, які застосовують у різних випадках та як різні лінії терапії. Зокрема, залежно від відсотка резистентності до кларитроміцину, вибір першої лінії може бути на користь наступних схем:

1. У регіонах з низькою (<15%) резистентністю до кларитроміцину:
 - Потрійна терапія (кларитроміцин, ІПП і амоксицилін);
 - Квадротерапія з вісмутом (вісмут, ІПП, тетрациклін і метронідазол);
2. У регіонах із високою резистентністю до кларитроміцину:
 - Квадротерапія з вісмутом;
 - Квадротерапія без вісмуту (ІПП, кларитроміцин, амоксицилін і метронідазол).

У випадку відсутності ефекту лікування рекомендовані схеми другої, третьої та навіть четвертої лінії, які можуть включати одну із

наступних комбінацій: квадро- або потрійна терапія з додаванням левофлораксацину або кларитроміцину, потрійна терапія з рифабутином та іншими. Комбінації схем та препаратів залежать від того, яка схема лікування була обрана як перша лінія, який відсоток резистентності до кларитроміцину в даному регіоні, яка переносимість лікування пацієнтом, наявність побічних ефектів, супутніх захворювань тощо.

Однак у регіонах із низькою (<15 %) резистентністю до кларитроміцину на сьогоднішній день актуальною схемою лікування інфекції *H. pylori* першої лінії залишається потрійна терапія на основі інгібіторів протонної помпи (ІПП), яка складається з наступного:

1. ІПП (наприклад, омепразол 20 мг двічі на день, лансопразол 30 мг двічі на день, езомепразол 40 мг один раз на день, пантопразол 40 мг один раз на день, рабепразол 20 мг двічі на день).

2. Кларитроміцин 500 мг двічі на день або метронідазол 500 мг двічі на день.

3. Амоксицилін 1000 мг двічі на день або метронідазол 500 мг двічі на день.

Тривалість лікування при виборі потрійної терапії складає не менше 14 днів, що зазначено в останній версії Маастрихтського консенсусу VI, а також було підтверджено в мета-аналізі 55 досліджень бази Cochrane. Зазначено, що така тривалість лікування дозволяє досягти рівня ерадикації *H. pylori* від 81,9 %, тоді як при тривалості лікування 7 днів досягають рівня ерадикації лише 72,9 %.

Отже, потрійна терапія є сучасною, ефективною та безпечною. У різних країнах світу при виборі цієї схеми лікування надають перевагу комбінованим наборам, що містять одразу всі три компоненти призначеної схеми. В Україні також є лікарські форми, які містять необхідні лікарські засоби для проведення потрійної терапії. В складі цих наборів є наступні діючі речовини:

- таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг;
- таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг;
- капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг.

З метою ерадикаційної терапії *H. pylori* рекомендовано використовувати 1 стрип, що містить 2 капсули омепразолу, 2 таблетки кларитроміцину та 2 таблетки амоксициліну за 1-й день лікування: вранці та ввечері приймати 1 капсулу омепразолу і по 1 таблетці кларитроміцину та амоксициліну.

Summary

Helicobacter pylori infection: risks for the patient and ways to overcome them

O. M. Barna, Ya. V. Korost

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Infection with *Helicobacter Pylori* has long ceased to be a problem only in the gastroenterological direction, because this microorganism is capable of having a pathological effect on other organs and systems. A key role in the development of diseases is played by the extreme flow of *H. pylori* to the influence of the internal protective mechanisms of the macroorganism, its ability to express specific protein structures that ensure long-term persistence in cells, and also have an aggressive effect on representatives of the stomach microbiota. Today, the opinion regarding the necessity of mandatory eradication of *H. pylori* in every case of detection is indisputable. According to modern international recommendations, in regions with low (<15 %) resistance to clarithromycin, triple therapy remains relevant, which consists of a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxicillin. It has proven its effectiveness and good tolerability, and thanks to the availability of ready-made sets of medicines on the pharmaceutical market, it provides good compliance in all groups of patients.

Key words: eradication, triple therapy, resistance

Враховуючи, що такий набір містить усі три необхідні компоненти лікування, вірогідність правильного прийому пацієнтом та дотримання достатньої тривалості лікування буде високою, тому й шанси на одужання так само будуть хороші. Не останню роль також відіграє прихильність хворого до лікування, адже велика кількість таблеток у різних пакуваннях може призвести до плутанини та відсутності комплаєнсу. Зручність набору потрійної терапії забезпечує прогнозований результат, а безпека та якість діючих речовин, які відповідають сучасним міжнародним рекомендаціям ерадикаційної терапії, гарантує високу ефективність лікування.

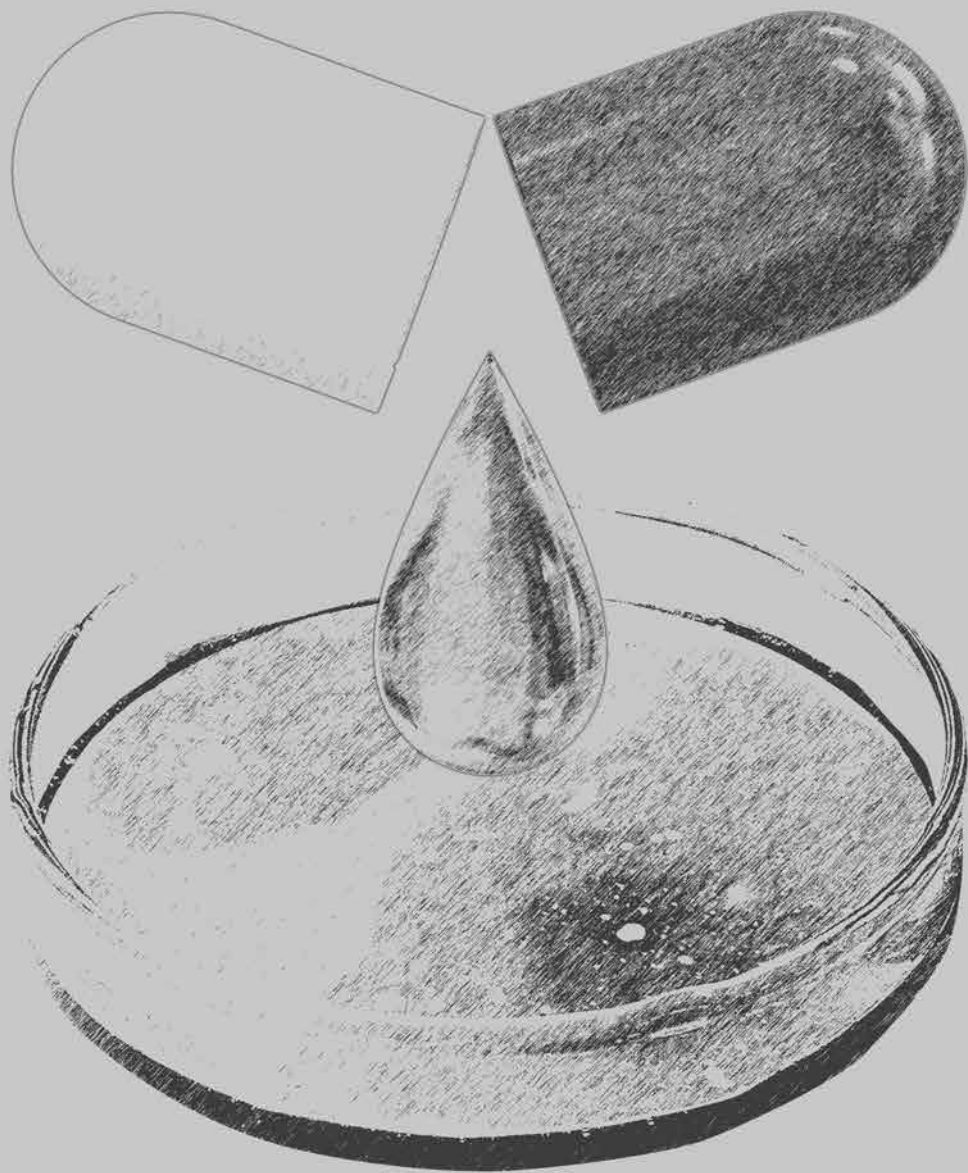
Висновки

Негативні наслідки інфікування *Helicobacter pylori* вимагають обов'язкового проведення ерадикаційної терапії в кожному випадку виявлення, адже це допоможе запобігти розвитку не тільки виразкової хвороби, а й таких тяжких інвалідизуючих захворювань, як аденокарцинома шлунка та лімфома шлунка. Оскільки ризики зараження *H. pylori* є високими в кожній країні світу, ця проблема залишатиметься актуальною ще тривалий час. Підхід до лікування повинен включати в себе багато факторів, зокрема: особливості регіону перебування пацієнта, його індивідуальний анамнез, ризики та застороги щодо резистентності до антибактеріальних препаратів, безпечність лікарських засобів та зручність прийому ліків.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Tran S. C., Bryant K. N., Cover T. L. The *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk. *Gut Microbes*. 2024 No. 16 (1). P. 2314201. DOI: 10.1080/19490976.2024.2314201.
2. Cover T. L., Blaser M. J. *Helicobacter pylori* in health and disease. *Gastroenterology*. 2009. No. 136 (6). P. 1863–1873. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.073.
3. *Helicobacter Pylori* Infection: Background, Etiology, Pathophysiology. (n.d.). Retrieved 2026. No. 29. – from <https://emedicine.medscape.com/article/176938-overview>
4. *Helicobacter pylori* Infection Treatment: *Helicobacter pylori* Infection Treatment. (n.d.). Retrieved. 2026. No. 29. – from <https://emedicine.medscape.com/article/2172395-overview>
5. Chronic Gastritis: Background, Pathophysiology, Etiology. (n.d.). Retrieved May 2026. No. 29. – from <https://emedicine.medscape.com/article/176156-overview>



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 617.735-007.281:615.356:615.847

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.4(300).364630

¹Н. В. КОНОВАЛОВА (<https://orcid.org/0009-0001-8164-4654>)²О. В. ГУЗУН (<https://orcid.org/0009-0003-6873-8503>)³Л. М. ВЕЛИЧКО (<https://orcid.org/0009-0008-8485-3698>)⁴О. В. КОВТУН (<https://orcid.org/0009-0000-3435-3582>)⁵О. В. БОГДАНОВА (<https://orcid.org/0009-0003-1307-9328>)⁶Т. М. СЕРЕБРИНА (<https://orcid.org/0009-0006-0874-1446>)¹Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна²ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

Ефективність комбінованої терапії з електрофорезом цитиколіну (ОМК-2) при ішемічній нейропатії зорового нерва

Резюме

Ішемічна нейропатія зорового нерва є однією з причин стійкого зниження зорових функцій і характеризується поєднанням нейродегенеративних та мікросудинних механізмів ушкодження. Пошук методів, здатних підсилити ефективність консервативного лікування та забезпечити стабільніший клінічний ефект, залишається актуальним.

Мета – оцінити ефективність комбінованого лікування із застосуванням електрофорезу цитиколіну (ОМК-2) протягом 10 діб з подальшою інстиляцією препарату ОМК-2 у вигляді очних крапель упродовж 12 місяців у порівнянні зі стандартною медикаментозною терапією у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

Матеріали та методи. У проспективне порівняльне дослідження включено 58 пацієнтів (58 очей) з ішемічною нейропатією зорового нерва різного генезу. Пацієнти були поділені на дві групи: група 1 (n=26) отримувала стандартну терапію у поєднанні з курсом назально-орбітального електрофорезу цитиколіну (10 процедур) та інстиляціями ОМК-2 протягом 12 місяців; група 2 (n=32) отримувала лише стандартну терапію. Оцінювали максимально кориговану гостроту зору (МКГЗ), товщину шару перипапільярних нервових волокон (RNFL), показник електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧф), рівень CD54 (ICAM-1) та HbA1c на початку дослідження і через 12 місяців. Дані аналізували непараметричними методами.

Результати. Через 12 місяців МКГЗ у групі комбінованої терапії була значно вищою, ніж у групі стандартного лікування (0,53 [0,30;0,60] проти 0,30 [0,17;0,30]; p=0,018). Приріст МКГЗ становив +0,33 [0,20;0,40] у групі 1 та +0,10 [0,05;0,15] у групі 2 (p=0,018). У групі 1 відзначалися більш виражене зниження рівня CD54 (p=0,036), кращі структурні показники RNFL (p=0,026) та сприятливіша динаміка ПЕЧф (p=0,048). Частота клінічно значущої відповіді на лікування була майже вдвічі вищою у групі комбінованої терапії (88,5 % проти 50,0 %; p=0,002).

Висновки. Додавання електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) з інстиляціями ОМК2 до комплексної терапії основного захворювання асоціюється з більш вираженим та стабільним покращенням зорових функцій через 12 місяців і супроводжується сприятливою динамікою маркерів ендотеліальної активації, нейрофункціональних і структурних показників, включно у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Ключові слова: хронічна судинна оптиконеуропатія, цитиколін, RNFL, CD54 (ICAM-1), нейропротекція, цукровий діабет, постконтузійна оптиконеуропатія, гіпертонічна хвороба

Ішемічна нейропатія зорового нерва (ІНЗН) є однією з важливих причин стійкого зниження зорових функцій і формування часткової атрофії зорового нерва. Патогенез цього стану є багатфакторним і включає порушення мікроциркуляції, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес та нейродегенеративні процеси, що призводять до ушкодження гангліозних клітин сітківки та їх аксонів [1, 2]. Порушення перфузії у судинах, які живлять зоровий нерв, супроводжується розвитком локальної ішемії, енергетичного дефіциту нейронів та активацією каскаду апоптозу.

Важливу роль у розвитку ішемічного ушкодження зорового нерва відіграє ендотеліальна активація, що супроводжується підвищенням експресії адгезійних молекул, зокрема міжклітинної адгезійної молекули-1 (ICAM-1, CD54). Цей маркер відображає ступінь запально-судинної реакції та лейкоцитарної адгезії до

ендотелію, що сприяє порушенню мікроциркуляції та прогресуванню ішемічного ушкодження тканин ока [3–5].

У сучасній офтальмології особливу увагу приділяють нейропротекторним підходам до лікування оптиконеуропатій. Нейропротекція спрямована на збереження життєздатності гангліозних клітин сітківки, стабілізацію клітинних мембран, зменшення оксидативного стресу та нормалізацію нейронально-гліальної взаємодії [6]. Одним із препаратів, що широко застосовується з цією метою, є цитиколін, який бере участь у синтезі фосфоліпідів клітинних мембран, інгібує фосфоліпазу A2 та сприяє відновленню нейрональних структур в умовах ішемії [7].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що цитиколін здатний покращувати функціональний стан зорового нерва, підвищувати електрофізіологічну активність гангліозних клітин сіт-

ківки та сприяти стабілізації структурних показників при різних формах оптиконейропатій [8, 9]. Разом із тим, ефективність різних способів доставки препарату, зокрема локальних фізіотерапевтичних методів, залишається недостатньо вивченою.

Одним із перспективних підходів є застосування назально-орбітального електрофорезу цитиколіну, який дозволяє створювати локальну концентрацію препарату в ділянці зорового нерва та потенційно посилювати його нейропротекторну дію. Однак клінічні дані щодо довготривалої ефективності такого підходу залишаються обмеженими.

У зв'язку з цим актуальним є вивчення впливу комбінованої терапії з використанням електрофорезу цитиколіну та тривалих інстиляцій препарату на функціональні, структурні та біохімічні показники у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

Мета дослідження – оцінити ефективність комбінованого лікування із застосуванням електрофорезу цитиколіну (ОМК-2) протягом 10 діб з подальшою інстиляцією препарату ОМК-2 у вигляді очних крапель упродовж 12 місяців у порівнянні зі стандартною медикаментозною терапією у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

Матеріал та методи дослідження

Дизайн дослідження. Дослідження мало проспективний порівняльний характер і проводилося з метою оцінки ефективності різних схем консервативного лікування у пацієнтів із ішемічною нейропатією зорового нерва (ІНЗН). Обстеження пацієнтів виконували на початку дослідження (V0) та через 12 місяців спостереження та лікування (V12). Усі учасники підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації та було схвалено локальною комісією з біоетики (протокол № 23 від 01.05.2024).

Характеристика вибірки. У дослідження було включено 58 пацієнтів (58 очей) з ішемічною нейропатією зорового нерва різного генезу. Вік пацієнтів склав 56,5 (44; 64) року (діапазон 36–68 років). Усі пацієнти були поділені методом послідовного включення на дві групи залежно від застосованої терапевтичної тактики (рис. 1). Групу 1 склали 26 пацієнтів (26 очей), групу 2 становили 32 пацієнти (32 ока).

Критерії включення. До дослідження включали пацієнтів віком ≥ 18 років із клінічно підтвердженою ішемічною нейропатією зорового нерва. Діагноз встановлювали на підставі зниження максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), наявності офтальмоско-

пічних ознак ураження зорового нерва (блідість диска зорового нерва), а також зменшення товщини шару перипапілярних нервових волокон (RNFL) за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ). Обов'язковою умовою включення була стабільність клінічного стану протягом щонайменше 3 місяців до початку дослідження.

Усі пацієнти мали можливість пройти повний комплекс клінічних і лабораторних обстежень на етапах спостереження (V0 та V12) та дотримувалися стандартної терапії основного захворювання.

Критерії виключення. З дослідження виключали пацієнтів із гострими ураженнями зорового нерва (неврит зорового нерва, гостра ішемічна оптична нейропатія), активною патологією сітківки, прогресуючими захворюваннями центральної нервової системи, попередніми внутрішньоочними хірургічними втручаннями протягом останніх 6 місяців, декомпенсованими системними захворюваннями (зокрема неконтрольованим цукровим діабетом або артеріальною гіпертензією), а також за наявності протипоказань до проведення електрофорезу або неможливості завершення повного періоду спостереження.

Клінічна стратифікація пацієнтів. З метою аналізу можливого впливу етіологічних факторів на результати лікування пацієнтів додатково стратифікували залежно від основного захворювання, що призвело до розвитку ішемічної нейропатії зорового нерва:

- пацієнти з артеріальною гіпертензією (I та II ст.)
- пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу;
- пацієнти з постконтузійною ішемічною нейропатією зорового нерва.

Такий підхід дозволив урахувати клінічну неоднорідність вибірки та оцінити ефективність лікування залежно від етіологічних факторів.

Пацієнти з наявністю цукрового діабету та гіпертонічної хвороби проходили консультацію терапевта й ендокринолога з метою оцінки системного стану, корекції метаболічних порушень та оптимізації контролю артеріального тиску і глікемії. Хворі з підозрою на посттравматичні або постконтузійні ураження додатково отримували консультацію невролога.

Методи обстеження. Усім пацієнтам проводили стандартне офтальмологічне обстеження, яке включало визначення МКГЗ, біомікроскопію переднього відрізка ока, офтальмоскопію очного дна та вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ).

Структурний стан зорового нерва оцінювали за допомогою ОКТ із визначенням товщини RNFL.

Нейрофункціональний стан зорового нерва оцінювали за допомогою визначення показника електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧф).

Лабораторне обстеження включало визначення рівня маркера ендотеліальної активації CD54 (ICAM-1) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Лікування. Лікування пацієнтів з ішемічною нейропатією

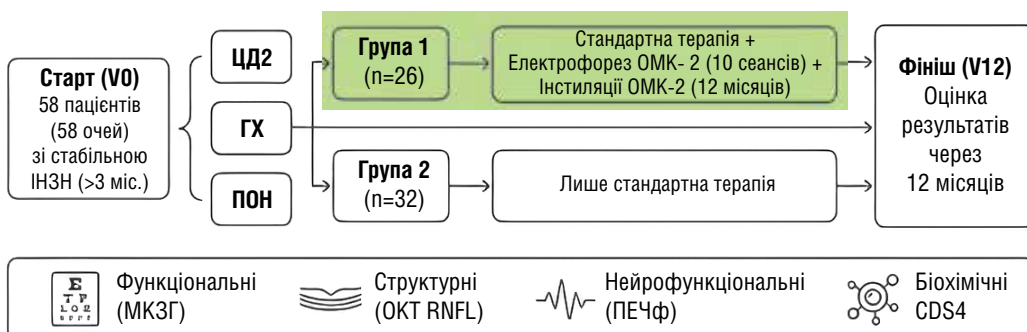


Рис. 1. Архітектура проспективного дослідження

зорового нерва (МКХ-10: H47.01) проводили відповідно до сучасних рекомендацій, з урахуванням відсутності специфічної терапії з доведеною ефективністю, воно включало корекцію системних факторів ризику, застосування медикаментозних засобів, спрямованих на покращення мікроциркуляції та нейропротекції, а також допоміжні фізіотерапевтичні методи.

Комплекс лікувальних заходів формували відповідно до клінічного маршруту пацієнта (який складено за наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751) з урахуванням етіології ішемічної нейропатії зорового нерва та індивідуальних клінічних характеристик. Усі пацієнти отримували стандартну медикаментозну терапію, спрямовану на корекцію судинних і метаболічних порушень.

У пацієнтів групи 1 базову терапію доповнювали курсом назально-орбітального електрофорезу з препаратом ОМК-2 (10 процедур) з подальшим його тривалим застосуванням у вигляді очних інстиляцій по 1 краплі 3 рази на день протягом 12 місяців, тоді як пацієнти групи 2 отримували лише стандартне лікування.

Методика електрофорезу. Процедуру проводили щоденно протягом 10 днів. Стерильні марлеві турунди, змочені розчином препарату ОМК-2, вводили в середній носовий хід. Активний електрод розташовували в ділянці верхньої губи, індивідуальний електрод – на задній поверхні шиї. Сила струму поступово збільшувалася від 0,3–0,5 мА до 1 мА, тривалість процедури – від 5 до 10–12 хвилин (рис. 2).

Оцінка ефективності лікування. Основним критерієм ефективності лікування вважали підвищення МКГЗ протягом періоду спостереження.

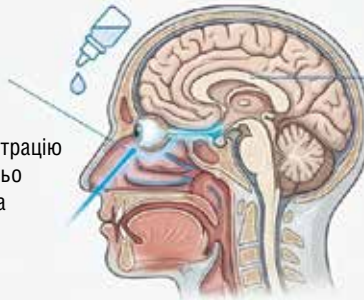
Додатково аналізували динаміку структурних показників (товщина RNFL), нейрофункціональних параметрів (ПЕЧФ) та лабораторних маркерів ендотеліальної активації (CD54).

Для кількісної оцінки ефекту лікування використовували аналіз зміни показників між початковим та кінцевим етапами спостереження ($\Delta = V12 - V0$). Клінічно значущою відповіддю на лікування вважали підвищення МКГЗ на $\geq 0,1$ порівняно з вихідним рівнем.

Статистичну обробку даних проводили з використанням непараметричних методів у зв'язку з ненормальним розподілом показників. Дані наведені у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1; Q3]).

Для міжгрупового порівняння застосовували критерій Манна – Уїтні, для оцінки динаміки показників – аналіз різниці Δ . Частотні показники порівнювали з використанням χ^2 або точного критерію Фішера. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмена. Рівнем статистичної значущості вважали $p < 0,05$. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного пакета JASP (Version 0.18.3, University of Amsterdam, Netherlands).

Ударна фаза (10 днів): назально-орбітальний електрофорез створює високу локальну концентрацію цитиколіну безпосередньо у ділянці зорового нерва



Підтримувальна фаза (12 місяців): тривалі інстиляції ОМК-2 забезпечують постійний нейропротекторний фон



Цитиколін відновлює синтез фосфоліпідів мембран, інгібує фосфоліпазу А2 та запобігає апоптозу в умовах енергетичного дефіциту

Рис. 2. Таргетна доставка: електрофорез + інстиляції (ОМК-2)

Результати

У дослідженні вивчали 58 очей з хронічною ішемічною нейропатією зорового нерва, які були поділені враховуючи лікування: група 1 – комплексна терапія з додаванням електрофорезу ОМК2 (n = 26); група 2 – стандартна терапія без електрофорезу (n = 32).

Серед обстежених 20 пацієнтів (34,5 %) мали ГХ II – III ступенів, у 18 осіб (31,0 %) діагностовано ЦД2, у решти – ПОН.

Вихідні характеристики пацієнтів. На момент включення у дослідження достовірних міжгрупових відмінностей за вихідною гостротою зору (МКГЗ V0) між групами лікування не виявлено ($p = 0,71$). Медіана МКГЗ становила 0,20 [0,10; 0,30] у групі 1 та 0,20 [0,10; 0,30] у групі 2. Водночас медіана МКГЗ іншого ока дорівнювала 1,00 [1,00; 1,00].

Початкові рівні маркерів ендотеліальної активації (CD54), товщини шару перипапільярних нервових волокон (RNFL), показників електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧФ), а також вік і рівень HbA1c статистично значуще не відрізнялися між групами лікування ($p > 0,05$ для всіх порівнянь), що свідчило про їхню клінічну зіставність на початку дослідження.

Детальна характеристика клініко-лабораторних показників залежно від групи лікування та типу супутньої патології наведена у таблиці 1.

Динаміка зорових функцій. Через 12 місяців спостереження в обох групах відзначалося покращення гостроти зору, однак вираження цього ефекту суттєво відрізнялося залежно від схеми лікування. У групі 1 медіана МКГЗ зросла до 0,53 [0,30; 0,60], тоді як у групі 2 – до 0,30 [0,25; 0,33], ($p = 0,018$). У пацієнтів з ЦД2, які отримували комбіновану терапію з ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу (група 1), відзначалося більш виражене покращення зорових функцій, порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну терапію (група 2). Медіана МКГЗ V12 у групі 1 (ЦД) становила 0,60 [0,17; 0,85], тоді як у групі 2 – 0,30 [0,10; 0,30] ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Через 12 місяців спостереження у всій групі комбінованої терапії відзначалися достовірно кращі кінцеві функціональні, структурні та лабораторні показники, порівняно з групою стандартного лікування (табл. 2).

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники залежно від групи лікування та типу супутньої патології

Показник	Група 1 (n=26)			Група 2 (n=32)		
	ГХ, n=8	ЦД2, n=7	ПОН, n=11	ГХ, n=12	ЦД2, n=11	ПОН, n=9
	Me [Q1; Q3]					
HbA1c, %	4,4 [4,2; 4,45]	6,9 [6,8; 7,3]	4,5 [4,4; 4,6]	4,45 [4,2; 4,6]	6,9 [6,6; 7,4]	4,4 [4,2; 4,5]
МКГЗ V0	0,32 [0,1; 0,48]	0,3 [0,1; 0,45]	0,1 [0,1; 0,3]	0,1 [0,1; 0,3]	0,1 [0,1; 0,3]	0,3 [0,3; 0,3]
МКГЗ V12	0,53 [0,3; 0,73]*	0,6 [0,17; 0,85]*	0,3 [0,3; 0,6]	0,28 [0,17; 0,3]	0,17 [0,1; 0,3]	0,3 [0,3; 0,4]
CD54 V0, кл/мкл	223 [222; 232]	288 [282; 297]	222 [212; 232]	222 [221; 227]	288 [285; 294]	222 [221; 232]
CD54 V12, кл/мкл	197 [187; 209]	253 [238; 259]*	200 [197; 208]	202 [199; 208]	273 [266; 279]	206 [201; 208]
RNFL V0, мкм	93,2 [88,7; 97,6]	88,6 [86,4; 96,4]	89,2 [86,6; 98,6]	88,2 [86,5; 93,2]	89,2 [88,5; 96,6]	88,6 [86,4; 89,4]
RNFL V12, мкм	103,3 [96,5; 104,3]*	103,2 [94,4; 104,2]	99,8 [94,8; 102,4]	99,2 [89,7; 100,7]	99,2 [96,4; 102,4]	99,2 [92,2; 99,8]
ПЕЧф V0, мкА	102 [99; 103]	102 [99; 103]	99 [99; 102]	102 [99; 102,5]	104 [102; 106]	102 [99; 104]
ПЕЧф V12, мкА	96 [91; 98]	94 [88; 98]	94 [90; 98]	96 [92; 98,5]	98 [96; 99]	98 [89; 99]
Вік, роки	64 [63; 66,5]	58 [53; 64]	43 [39; 45]	65,5 [63; 67]	57 [54; 59]	43 [42; 44]

Примітки: Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал. *p<0,05 – порівняння за критерієм Манна – Уїтні між відповідними підгрупами; Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1; HbA1c – глікозильований гемоглобін; ГХ – гіпертонічна хвороба II – III ступенів; ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ПОН – постконтузійна оптиконеїропатія.

Таблиця 2. Міжгрупові відмінності за кінцевими клінічними та лабораторними показниками (через 12 місяців спостереження)

Показник	Група 1, n=26	Група 2, n=32	U	p
	Me [Q1; Q3]			
МКГЗ V12	0,53 [0,30; 0,60]	0,30 [0,17; 0,3]	265,0	0,018
CD54 V12, кл/ мкл	198 [189; 206]	203,5 [199; 206]	282,0	0,036
RNFL V12, мкм	102,0 [94,8; 104,2]	99,2 [91,5; 100,7]	273,5	0,026
ПЕЧф V12, мкА	94 [88; 98]	98 [92; 99]	289,0	0,048

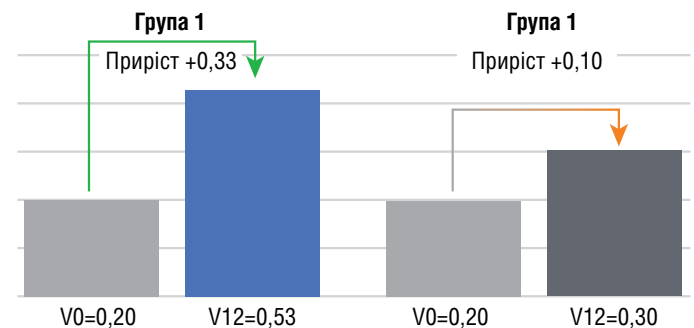
Примітки: U – значення критерію Манна – Уїтні; p – рівень статистичної значущості при міжгруповому порівнянні; статистично значущими вважали значення p < 0,05. Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1; Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал.

Для кількісної оцінки ефекту лікування проведено аналіз динаміки показників ($\Delta = V12 - V0$). У групі комбінованої терапії медіана приросту гостроти зору становила $\Delta МКГЗ = +0,33$, тоді як у групі стандартної терапії – лише $+0,10$. Міжгрупова різниця за $\Delta МКГЗ$ була статистично значущою (p = 0,018), що свідчить про додатковий позитивний вплив довготривалої дії препарату ОМК2 на відновлення зорових функцій (рис. 3).

Для кількісної оцінки ефекту лікування проведено аналіз динаміки показників ($\Delta = V12 - V0$), результати якого наведені у таблиці 3.

Аналіз динаміки показників показав, що приріст гостроти зору у пацієнтів з ЦД2 був суттєво більшим у групі комбінованої терапії ($\Delta МКГЗ = +0,30$) порівняно зі стандартною терапією ($\Delta МКГЗ = +0,10$). Аналогічна тенденція спостерігалася і для структурних показників: у групі 1 приріст RNFL був більш вираженим, що свідчить про кращу стабілізацію зорового нерва в умовах метаболічного стресу. Після лікування у пацієнтів з ЦД2, які отримували ОМК2 у вигляді інстиляцій і

Значне відновлення гостроти зору



Завдяки тривалому нейропротекторному фону пацієнти, які отримували комбіновану терапію, продемонстрували **втричі більший приріст максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ)** порівняно зі стандартним лікуванням

Рис. 3. Міжгрупова різниця за $\Delta МКГЗ$ за 12 місяців спостереження в залежності від стратегії лікування в групах

Таблиця 3. Динаміка основних клінічних показників у групах лікування ($\Delta = V12 - V0$)

Показник	Група 1, n=26	Група 2, n=32	p
Δ МКГЗ	+0,33 [0,20; 0,40]	+0,10 [0,05; 0,15]	0,018
Δ CD54, кл/мкл	-27 [-36; -19]	-18,5 [-25; -14]	0,036
Δ RNFL, мкм	+12,8 [8,2; 16,6]	+10,5 [5,0; 13,5]	0,026
Δ ПЕЧф, мкА	-6,5 [-11; -2]	-4,0 [-8; -1]	0,048

Примітка: p – рівень статистичної значущості при міжгруповому порівнянні (критерій Манна – Утні).

Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва за фосфеном; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1; Δ – різниця між показниками через 12 місяців та вихідними значеннями (V12 – V0); Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал.

електрофорезу, відзначалося також більш значне зниження рівня CD54 порівняно з групою стандартної терапії, що вказує на додатковий позитивний вплив комбінованого лікування на зменшення ендотеліальної активації.

Клінічно значуща відповідь на лікування. Аналіз частоти клінічно значущої функціональної відповіді показав, що у групі 1 покращення зорових функцій було зафіксовано у 23 з 26 пацієнтів (88,5%), тоді як у 3 осіб (11,5%) істотних змін не відзначалося. Випадків погіршення зору в цій групі не зареєстровано.

У групі 2 покращення зорових функцій спостерігалось лише у половини пацієнтів (16 з 32; 50,0%), у 15 осіб (46,9%) зміни були відсутні, а в одному випадку (3,1%) зафіксовано погіршення. Таким чином, частота клінічно значущої позитивної відповіді у групі комбінованої терапії була майже вдвічі вищою, порівняно зі стандартною терапією ($\chi^2=9,63$, $p=0,002$).

Графічне представлення клінічної відповіді на лікування наведено на рисунку 4.

Маркери ендотеліальної активації (CD54). Після лікування у групі 1 спостерігалось більш виражене зниження рівня CD54, порівняно з групою 2. Медіана CD54 після лікування становила 198 [189; 206] у групі 1 та 203,5 [199; 206] у групі 2; міжгрупова різниця була статистично значущою ($p=0,036$).

Аналіз динаміки показав, що у групі комбінованої терапії медіана Δ CD54 становила -27 [-36; -19], тоді як у групі стандартного лікування – -18,5 [-25; -14] ($p=0,036$).

Структурний показник зорового нерва (RNFL). Через 12 місяців у групі 1 зафіксовано достовірно кращі показники товщини RNFL (рис. 5). Медіана RNFL становила 102,0 [94,8; 104,2] мкм у групі комбінованої



Рис. 4. Результати лікування через 12 місяців у досліджуваних групах

терапії та 99,2 [91,5; 100,7] мкм у групі стандартного лікування ($p=0,026$), причому вихідні значення RNFL між групами не відрізнялися ($p=0,35$).

Приріст RNFL у групі 1 був більшим (Δ RNFL = +12,8 [8,2; 16,6] мкм) порівняно з групою 2 (Δ RNFL = +10,5 [5,0; 13,5] мкм), різниця між групами була статистично значущою ($p=0,026$) (рис. 5).

Показники електричної чутливості зорового нерва. Після лікування міжгрупові відмінності за ПЕЧф V12 досягали рівня статистичної значущості ($p=0,048$). Аналіз динаміки показав більш виражене зниження ПЕЧф у групі 1 (Δ ПЕЧф = -6,5 [-11; -2]) порівняно з групою 2 (Δ ПЕЧф = -4,0 [-8; -1]; $p=0,048$), що може свідчити про кращу нормалізацію мікроциркуляторних процесів (рис. 6).



Рис. 5. Структурний показник зорового нерва (RNFL) у досліджуваних групах

Нейрофункціональний рівень: відновлення провідності
Показник електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧф) прямо відображає життєздатність гангліозних клітин. Більш виражене зниження цього порогу доводить ефективну нормалізацію нейрофізіологічної відповіді та мікроциркуляторних процесів

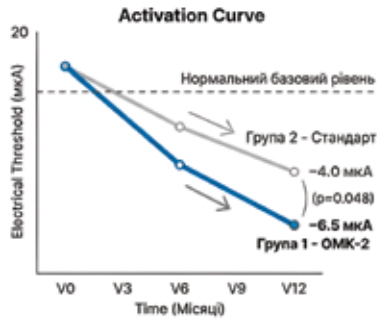


Рис. 6. Нейрофункціональний рівень відновлення провідності зорового нерва в обох групах за 12 місяців спостереження, в залежності від стратегії лікування.

Ранговий кореляційний аналіз Спірмена виявив сильний позитивний зв'язок між МКГЗ V0 та МКГЗ V12 ($r = 0,70$), а також помірний негативний зв'язок між належністю до групи лікування та кінцевою гостротою зору ($r = -0,32$), що відображає асоціацію кращих функціональних результатів із застосуванням електрофорезу.

Обговорення

Отримані результати свідчать, що додавання електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) та тривалих інстиляцій препарату до стандартної терапії асоціюється з більш вираженим і стабільним покращенням зорових функцій у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

На момент включення у дослідження групи були клінічно зіставними за основними функціональними, структурними та біохімічними показниками, що дозволяє пов'язувати виявлені відмінності у віддалених результатах саме з різницею терапевтичних підходів. Подібний дизайн відповідає сучасним методологічним рекомендаціям щодо оцінки ефективності терапевтичних утручань у клінічних дослідженнях [10]. Така вихідна однорідність дозволяє обґрунтовано пов'язувати виявлені міжгрупові відмінності у віддалених результатах саме з різницею терапевтичних підходів, що відповідає сучасним методологічним вимогам до клінічних досліджень [5].

Ключовим результатом дослідження є значно кращі функціональні показники у пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу. Через 12 місяців спостереження медіана МКГЗ була значно вищою у групі 1, порівняно з групою стандартного лікування (0,53 [0,30; 0,60] проти 0,30 [0,25; 0,33]; $p = 0,018$), а аналіз динаміки підтвердив суттєво більший приріст гостроти зору (МКГЗ: +0,33 проти +0,10; $p = 0,018$). Проведений аналіз клінічно значущої відповіді на лікування продемонстрував не лише вищу частоту позитивної відповіді у групі комбінованої терапії (88,5% проти 50,0%), але й відсутність випадків погіршення зору, що принципово відрізняє її від стандартної терапії. Така структура відповіді узгоджується з сучасними уявленнями про необхідність багатокомпонентного впливу на ішемічно-дегенеративні процеси зорового нерва, коли поєднання фармакологічного та фізіотерапевтичного впливів забезпечує більш стабільний і відтворюваний функціональний результат [6, 7].

Біологічна правдоподібність отриманого функціонального ефекту підтверджується узгодженими змінами маркера ендотеліальної активації CD54. У групі комбінованої терапії рівень CD54 після лікування був достовірно нижчим, а його зниження за період спостереження – більш вираженим, порівняно зі стандартною терапією ($\Delta CD54$: -27 проти -18,5; $p = 0,036$). Відомо, що CD54 (ICAM-1) відображає ступінь ендотеліальної активації та лейкоцитарної адгезії і відіграє ключову роль у розвитку мікросудинного ушкодження, ішемії та хронічного запалення в тканинах ока [8–10]. У цьому контексті більш суттєве зниження CD54 у групі комбінованої терапії може розглядатися як одна з патогенетичних ланок, що опосередковує покращення мікроциркуляції та сприяє функціональному відновленню.

Позитивний ефект терапії з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу підтверджується також структурними даними. У групі комбінованої терапії через 12 місяців спостерігалася більша товщина RNFL та достовірно більший її приріст (RNFL: +12,8 проти +10,5; $p = 0,026$). Хоча RNFL традиційно розглядають як відносно стабільний морфологічний показник, його позитивна динаміка в умовах лікування може відображати зменшення ішемічного навантаження, покращення трофіки та стабілізацію нейроретинальних структур, що раніше описано в роботах, присвячених нейропротекції при глаукомі та ішемічній оптиконеуропатії [8, 11–13]. З клінічної точки зору поєднання кращої гостроти зору та сприятливішої динаміки RNFL формує цілісну картину впливу комбінованої терапії з нейропротекторами не лише на симптом, а й на структурний субстрат патології.

Окремої уваги заслуговують результати електричної чутливості зорового нерва. Міжгрупові відмінності після лікування та більш виражене зниження ПЕЧф у групі 1 ($p = 0,048$) можуть свідчити про більш повну нормалізацію нейрофункціональної відповіді. Зниження показника свідчить про покращення функціональної чутливості зорового нерва, що узгоджується з даними електрофізіологічних досліджень [14].

Важливим доповненням до основних результатів є стратифікований аналіз за типом супутньої патології. У підгрупі пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які характеризуються хронічною ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом, комбінована терапія забезпечувала вищу кінцеву гостроту зору та більш виражене зниження CD54. Це має особливе клінічне значення, оскільки саме у цієї категорії пацієнтів ефективність стандартних підходів часто є обмеженою [15]. Збереження переваг комбінованої терапії в цій метаболічно уразливій підгрупі підвищує зовнішню клінічну валідність отриманих результатів.

У пацієнтів із гіпертонічною хворобою найбільш вираженим ефектом комбінованої терапії був приріст структурних показників, зокрема товщини RNFL. Це узгоджується з даними про провідну роль хронічної судинної дисфункції та порушення ауторегуляції кровотоку в ушкодженні зорового нерва при артеріальній гіпертензії [16, 17]. Натомість у підгрупі з постконтузійною оптиконеуропатією комбінована терапія забезпечувала переважно функціональну стабілізацію з покращенням МКГЗ та позитивною

динамікою ПЕЧФ, що відповідає уявленням про домінування первинного нейротравматичного механізму ушкодження в цій патології [18].

Отримані результати підтверджують, що комплексна терапія з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу має диференційований профіль ефективності залежно від клінічного фенотипу пацієнта, що узгоджується з сучасною концепцією фенотип-орієнтованого та персоналізованого підходу в офтальмології [19].

Кореляційний аналіз додатково підкреслює клінічну значущість отриманих даних. Сильний зв'язок між вихідною та кінцевою гостротою зору відповідає літературним даним про визначальну роль стартового функціонального резерву як незалежного предиктора кінцевого функціонального результату в офтальмології [20, 21], тоді як незалежна асоціація рівнів CD54 та товщини RNFL із належністю до групи комбінованої терапії свідчить про багаторівневий характер терапевтичного ефекту та узгоджується з концепцією взаємозв'язку структурних і функціональних змін при ураженні зорового нерва [22].

До обмежень дослідження слід віднести відсутність рандомізації та відносно невеликий обсяг підгруп при стратифікації. Водночас вихідна зіставність груп, застосування адекватних непараметричних методів аналізу та узгодженість функціональних, структурних і біологічних змін підтримують достовірність зроблених висновків і обґрунтовують доцільність подальших проспективних досліджень.

Висновки

1. Застосування комплексної терапії з додаванням ОМК-2 у вигляді інстиляцій та електрофорезу асоціюється з більш вираженим покращенням функціональних результатів, порівняно зі стандартним лікуванням, що проявляється вищою кінцевою максимально коригованою гостротою зору та більшим її приростом протягом 12 місяців спостереження.

2. Комбінована терапія з використанням електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) супроводжується більш вираженим зниженням рівня маркера ендотеліальної активації CD54, кращою структурною стабілізацією зорового нерва за показниками товщини шару перипапільярних нервових волокон (RNFL) та сприятливішою динамікою показників електричної чутливості зорового нерва, що свідчить про багаторівневий характер терапевтичного впливу на функціональні та патофізіологічні механізми ішемічного ураження.

3. Висока частота клінічно значущої позитивної відповіді на лікування ішемічної нейропатії зорового нерва у групах із додаванням ОМК-2 підтверджує доцільність включення електрофорезу з ОМК-2 до комплексних схем терапії з метою підвищення ефективності та стабільності лікувального ефекту.

4. Використання курсового назально-орбітального електрофорезу з препаратом ОМК-2 (10 процедур) із подальшим тривалим застосуванням інстиляцій протягом 12 місяців супроводжувалося покращенням функціонального стану зорового нерва, стабілізацією зорових функцій та позитивною динамікою клінічних показників у пацієнтів із постконтузійною ішемічною нейропатією зорового нерва. Отримані результати вказують на

доцільність застосування цього підходу в комплексному лікуванні травматичних уражень зорового нерва та визначають перспективність подальших клінічних досліджень у цьому напрямку.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study / Toews I. et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024. Vol. 1(1). P. MR000034. DOI: 10.1002/14651858.MR000034.pub3.
- Single-cell imaging of retinal ganglion cell apoptosis with a cell-penetrating, activatable peptide probe in an in vivo glaucoma model / Barnett E.M. et al. *J. Glaucoma.* 2009. Vol. 18 (2). P. 93–100.
- Коновалова Н. В., Храменко Н. И., Гузун О. В., Серебряна Т. М. К вопросу лечения дегенерации макулы и заднего полюса. *Офтальмолог. журн.* 2019. № 1. С. 23–28. DOI: 10.31288/oftalmolzh201912328
- Adibhatla R. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* 2002. Vol. 80, No. 1. P. 12–23
- Comparative effectiveness and safety of pharmaceuticals assessed in observational studies compared with randomized controlled trials / Hong Y. D. et al. *BMC Med.* 2021. Vol. 19 P. 307. DOI:10.1186/s12916-021-02176-1.
- Quigley H. A. *Glaucoma.* Lancet. 2011. Vol. 377 (9774). P. 1367–1377. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61423-7.
- Weinreb R. N., Aung T., Medeiros F. A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA.* 2014. Vol. 311 (18). P. 1901–1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- Restored retinal physiology after administration of niacin with citicoline in a mouse model of hypertensive glaucoma / Melecchi A. et al. *Front Med (Lausanne).* 2023. Vol. 10. P. 1230941. DOI: 10.3389/fmed.2023.1230941.
- Forrester J. V., Kuffova L., Delibegovic M. The Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 583687. DOI:10.3389/fimmu.2020.583687.
- The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma / Guzun O. V. et al. *Rom J Ophthalmol.* 2024. Vol. 68(2). P. 135–142. DOI: 10.22336/rjo.2024.25.
- Hood D. C., Kardon R. H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007. Vol. 26 (6). P. 688–710. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.
- Glaucoma / Jonas J. B. et al. *Lancet.* 2017. Vol. 390(10108). P. 2183–2193. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31469-1.
- Зниження ризику прогресування глаукомної оптичної нейропатії після комплексної нейропротекції / Гузун О.В. та ін. *Одеський медичний журнал.* 2025. № 2. С. 31–37 DOI 10.32782/2226-2008-2025-2-5
- Holder G. E. Electrophysiological assessment of optic nerve disease. *Eye (Lond).* 2014. Vol. 28(2). P. 135–146. DOI: 10.1038/eye.2013.291.
- Elevated triglyceride-glucose index associated with increased risk of diabetes in non-obese young adults: a longitudinal retrospective cohort study from multiple Asian countries Han J. et al. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024. Vol. 15 P. 1427207. DOI: 10.3389/fendo.2024.1427207.
- The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases / Flammer J. et al. *EPMA J.* 2013. Vol. 4 (1). P. 14. DOI: 10.1186/1878-5085-4-14.
- Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma / Cherecheanu A. P. et al. *Curr Opin Pharmacol.* 2013. Vol. 13 (1). P. 36–42. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.003.
- Blanch R. J., Joseph I. J., Cockerham K. Traumatic optic neuropathy management: a systematic review. *Eye (Lond).* 2024. Vol. 38 (12). P. 2312–2318. DOI:10.1038/s41433-024-03129-7
- Jin K., Zhang C. Personalized Medicine in Ophthalmic Diseases: Challenges and Opportunities. *J Pers Med.* 2023. Vol. 13 (6) P. 893. DOI: 10.3390/jpm13060893
- Danesh-Meyer H. V., Levin L. A. Neuroprotection: extrapolating from neurologic diseases to the eye. *Am J Ophthalmol.* 2012. Vol. 153 (2). P. 186–195.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.07.032.
- SCORE Study Investigator Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: SCORE Study Report 10 / Scott I. U. et al. *Ophthalmology.* 2011. Vol. 118 (2). P. 345–352. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.06.034.
- Hood D. C., Kardon R. H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007. Vol. 26 (6). P. 688–710. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.

Summary

Effectiveness of Combined Therapy with Citicoline (OMK-2) Electrophoresis in Patients with Ischemic Optic Neuropathy

¹N. V. Konovalova, ²O. V. Guzun, ²L. M. Velichko, ¹O. V. Kovtun, ²O. V. Bogdanova, ²T. M. Serebrina

¹Odesa National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

²SI «Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa, Ukraine

Ischemic optic neuropathy is one of the causes of persistent visual impairment and is characterized by a combination of neurodegenerative and microvascular mechanisms of damage. The search for therapeutic approaches capable of enhancing the effectiveness of conservative treatment and providing more stable clinical outcomes remains clinically relevant.

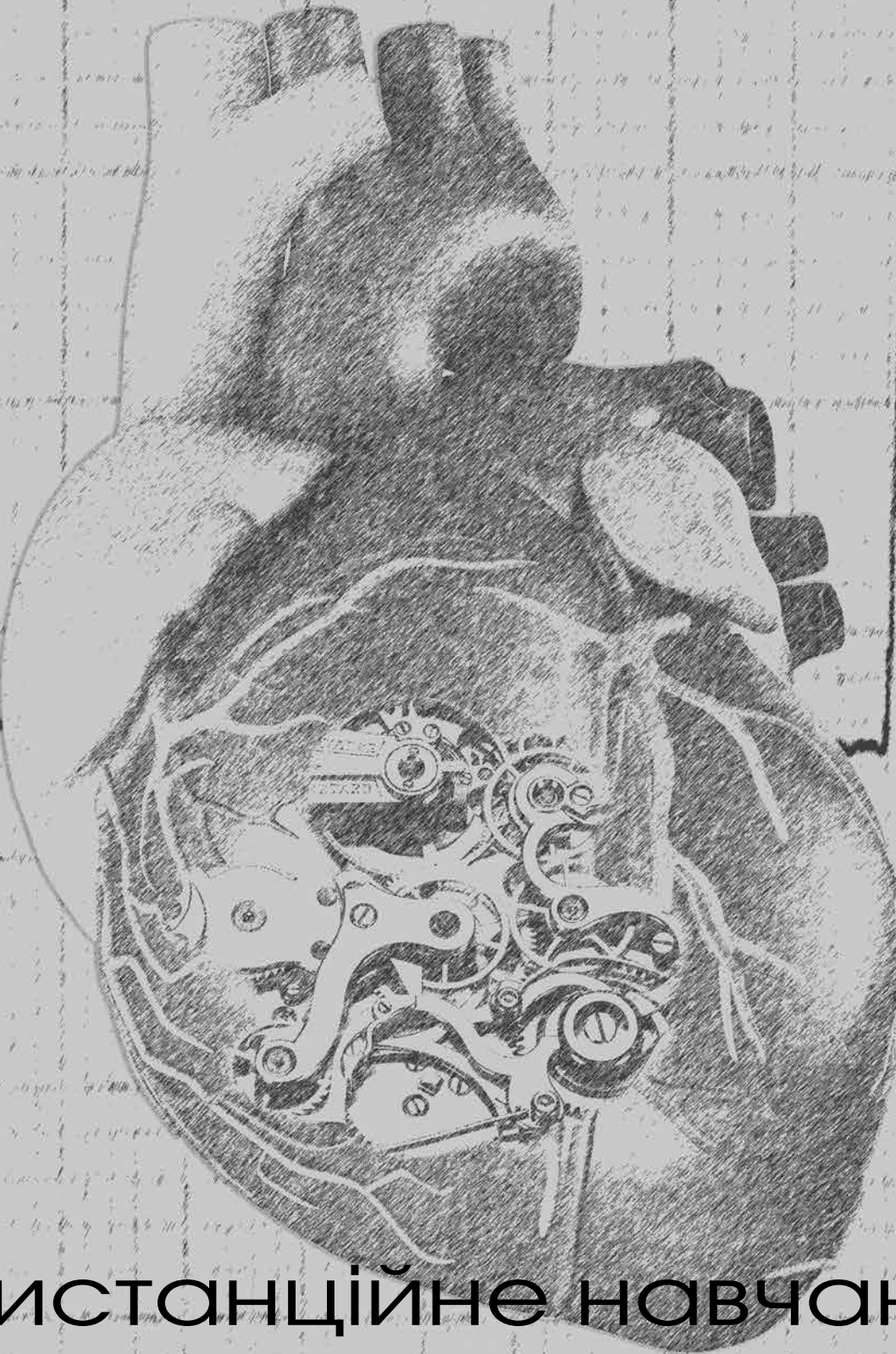
Purpose. To evaluate the effectiveness of combined treatment using citicoline electrophoresis (OMK-2) for 10 days followed by instillation of OMK-2 eye drops for 12 months, compared with standard drug therapy in patients with ischemic optic neuropathy.

Materials and Methods. This prospective comparative study included 58 patients (58 eyes) with ischemic optic neuropathy of different etiologies. Patients were divided into two groups: Group 1 (n = 26) received standard therapy combined with a course of naso-orbital citicoline electrophoresis (10 procedures), followed by OMK-2 instillations for 12 months, whereas Group 2 (n = 32) received standard therapy alone. Best-corrected visual acuity (BCVA), peripapillary retinal nerve fiber layer thickness (RNFL), electrical sensitivity of the optic nerve measured by phosphene threshold (PhES), serum CD54 (ICAM-1), and HbA1c levels were evaluated at baseline and after 12 months. Data were analyzed using nonparametric statistical methods.

Results. After 12 months, BCVA was significantly higher in the combined therapy group than in the standard treatment group (0.53 (0.30–0.60) vs 0.30 (0.17–0.30); p = 0.018). The improvement in BCVA was also significantly greater in Group 1 (+0.33 (0.20–0.40)) compared with Group 2 (+0.10 (0.05–0.15)); p = 0.018). Group 1 demonstrated a more pronounced reduction in CD54 levels (p = 0.036), better structural outcomes reflected by RNFL thickness (p = 0.026), and more favorable changes in phosphene sensitivity (p = 0.048). The rate of clinically meaningful treatment response was nearly twice as high in the combined therapy group (88.5% vs 50.0%; p = 0.002).

Conclusions. The addition of citicoline electrophoresis (OMK-2) and long-term OMK-2 instillations to standard therapy is associated with more pronounced and sustained improvement in visual function over 12 months and is accompanied by favorable changes in endothelial activation markers, as well as neurofunctional and structural parameters, including in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: ischemic optic neuropathy, citicoline, retinal nerve fiber layer (RNFL), CD54 (ICAM-1), neuroprotection, diabetes mellitus, post-traumatic optic neuropathy, hypertension.



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 3/2026

УДК 616.131-005.755-002

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.4(300).364632

М. В. КУРІННА (<https://orcid.org/0009-0006-0278-4832>)Т. І. ЛЯДОВА (<https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>)

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Тромбоемболія легеневої артерії та запалення

Резюме

У статті узагальнено сучасні дані щодо ролі запалення та імунотромбозу в патогенезі тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Розглянуто основні механізми взаємодії системи гемостазу та вродженого імунітету, зокрема роль нейтрофільних позаклітинних пасток, цитокінів і клітинних компонентів запальної відповіді у формуванні венозного тромбозу. Проаналізовано клінічне значення основних запальних біомаркерів, включаючи С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6 та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення, у стратифікації ризику та прогнозуванні перебігу гострої ТЕЛА. Наведені дані свідчать про перспективність використання запальних біомаркерів як додаткових інструментів оцінки ризику та прогнозу у пацієнтів із ТЕЛА.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозна тромбоемболія, запалення, імунотромбоз, С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається однією із провідних причин серцево-судинної смертності та асоціюється зі значним ризиком розвитку гострої правощлуночкової недостатності, гемодинамічної нестабільності й ранньої смерті [1–3]. Незважаючи на вдосконалення методів діагностики та лікування, ТЕЛА й надалі характеризується високою частотою несприятливих наслідків, особливо у пацієнтів проміжного та високого ризику [2, 3]. Важливою клінічною проблемою залишається своєчасне виявлення хворих із підвищеним ризиком декомпенсації та несприятливого перебігу захворювання.

Упродовж останніх років значно зросла увага до ролі імунотромбозу та розвитку та прогресуванні венозних тромбоемболічних ускладнень [3, 4]. Сучасні дослідження свідчать, що тромбоз і запалення є тісно взаємопов'язаними процесами, які потенціюють один одного через складні механізми взаємодії між ендотелієм, клітинами крові, системою гемостазу та прозапальними цитокінами [4, 5]. У зв'язку з цим дедалі ширше використовується концепція «thromboinflammation», яка розглядає тромбоутворення не лише як порушення коагуляції, а й як компонент системної запальної відповіді [5].

При ТЕЛА активація запальних механізмів супроводжується ушкодженням ендотелію, підвищенням продукції прозапальних медіаторів, активацією нейтрофілів, моноцитів і тромбоцитів, а також формуванням нейтрофільних позаклітинних пасток (neutrophil extracellular traps, NETs), які беруть участь у підтриманні тромботичного процесу [6]. Вираженість системної запальної відповіді може бути пов'язана з тяжкістю перебігу захворювання, ступенем дисфункції правого шлуночка та ризиком ранньої смертності [7, 8].

Особливий інтерес викликає вивчення запальних біомаркерів, зокрема С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (NLR) та інших показників, які можуть мати не лише діагностичне, а й прогностичне значення [8, 9]. Накопичені дані свідчать про потенційну можливість викори-

стання цих маркерів для уточнення стратифікації ризику у пацієнтів із ТЕЛА та оптимізації лікувальної тактики.

Метою даного огляду є узагальнення сучасних даних літератури щодо ролі запалення у патогенезі тромбоемболії легеневої артерії, а також аналіз прогностичного значення основних запальних біомаркерів і перспектив їх клінічного застосування.

Імунотромбоз: сучасні уявлення про роль у патогенезі ТЕЛА

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є порушенням легеневого кровообігу, зумовленим оклюзією легеневої артерії або її гілок тромботичними масами, що формуються переважно в венах великого кола кровообігу чи правих відділах серця та мігрують із кровотоком у мале коло кровообігу [10–12].

Формування венозного тромбу є складним багатоконпонентним процесом, що реалізується внаслідок взаємодії коагуляційних, гемодинамічних, клітинних та запальних механізмів. Протягом понад століття патофізіологічною основою тромбоутворення вважалася триада Вірхова, яка включає гіперкоагуляцію, ендотеліальну дисфункцію та гемодинамічні порушення у вигляді стази крові або турбулентного потоку [13–16]. Саме ці механізми традиційно розглядалися як ключові у розвитку як артеріального, так і венозного тромбозу.

Однак сучасні дослідження суттєво розширили уявлення про патогенез венозної тромбоемболії, продемонструвавши тісний взаємозв'язок між системою гемостазу та вродженим імунітетом. Установлено, що активація коагуляційного каскаду здатна ініціювати імунотромбозні реакції, тоді як клітини вродженого імунітету, своєю чергою, активно беруть участь у формуванні та стабілізації тромбу. Ця взаємодія отримала назву «імунотромбоз» [13, 17–20].

Концепція імунотромбозу була запропонована Engelmann та Massberg як механізм вродженого імунного захисту, що реалізу-

ється через локальне утворення тромбів у просвіті судин, переважно мікроциркуляторного русла [21]. На сьогодні імунотромбоз розглядається як самостійна захисна система організму, що забезпечує локалізацію патогенів, обмеження їх поширення та елімінацію пошкоджених клітин шляхом активації специфічних клітинних і молекулярних механізмів [22, 23].

Фізіологічний імунотромбоз має локальний і контрольований характер, виникаючи лише в обмеженій кількості мікросудин, що дозволяє уникати суттєвого порушення тканинної перфузії. Водночас дисрегуляція цього процесу супроводжується надмірною активацією коагуляційних та запальних шляхів і розглядається як один із ключових механізмів розвитку патологічного тромбоутворення, у тому числі венозної тромбоемболії та ТЕЛА [21, 22].

Імунозапальні механізми тромбоутворення

Експериментальні дослідження продемонстрували, що ключову роль у розвитку венозного тромбозу відіграє взаємодія клітин вродженого імунітету, тромбоцитів та ендотелію судинної стінки. Моноцити, нейтрофіли й тромбоцити у співпраці з ендотеліальними клітинами формують складну мережу клітинних і молекулярних реакцій, які забезпечують ініціацію та підтримання імунотромбозу [23–25].

Різноманітні патологічні стимули, зокрема ішемія, інфекційні агенти, ендотоксини та тканинне пошкодження, здатні викликати ендотеліальну дисфункцію, що супроводжується втратою антикоагулянтних властивостей ендотелію та переходом його до прозапального і протромботичного фенотипу. Одним із механізмів такої активації є посилення експресії молекул адгезії та Toll-подібних рецепторів. Так, при ендотоксемії активація ендотелію асоціюється з підвищенням експресії ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) та TLR-1 (Toll-like receptor-1), що сприяє посиленню тромбоутворення [23]. Встановлено, що навіть локальне запалення судинної стінки може індукувати тромбоз інтактної вени без попереднього механічного ушкодження судини [21].

Важливим тригером ендотеліальної дисфункції є гіпоксія, яка супроводжується підвищенням проникності судинної стінки, активацією прозапальних сигнальних шляхів та зниженням антикоагулянтної активності ендотелію. За умов гіпоксії посилюється вивільнення фактора фон Віллебранда, що відіграє центральну роль у забезпеченні адгезії та активації тромбоцитів. Додатково активація ендотелію сприяють мастоцити венозної стінки, які реагують на зниження кровотоку вивільненням біологічно активних медіаторів. Це стимулює екзоцитоз тілець Вейбеля–Палада з подальшим вивільненням фактора фон Віллебранда та формуванням умов для адгезії тромбоцитів до ендотелію.

Активация та адгезія тромбоцитів не лише запускає коагуляційний каскад, а й сприяє рекрутингу лейкоцитів до судинної стінки, активуючи механізми вродженого імунітету. Водночас тромбоцити здатні безпосередньо реагувати на патогени та їх компоненти, що дозволяє розглядати їх як активних учасників імунозапальної відповіді. У відповідь на активацію тромбоцити формують агрегати, стимулюють коагуляцію та залучають нейтрофіли і моноцити, обмежуючи поширення патогенів та підтримуючи процес тромбоінфламации [23, 24].

Залучення лейкоцитів є критично важливим етапом формування венозного тромбу. Основним ініціатором активації зовнішнього коагуляційного шляху є тканинний фактор (ТФ), що переважно експресується активованими моноцитами. Особливе значення в розвитку імунотромбозу мають нейтрофільні позаклітинні пастки (neutrophil extracellular traps, NETs), які являють собою мережу позаклітинного хроматину, гістонів, протеаз та інших протромботичних білків. NETs формують своєрідний каркас для фіксації тромбоцитів і клітин крові, посилюючи локальне тромбоутворення за механізмом позитивного зворотного зв'язку.

Вивільнення NETs може індукуватися безпосередньою взаємодією нейтрофілів із патогенами, компонентами комплементу, цитокінами або активованими тромбоцитами. Важливо, що саме взаємодія нейтрофілів із тромбоцитами значно посилює процес NET-утворення, створюючи тісний функціональний зв'язок між коагуляцією та вродженим імунітетом. Таким чином, клітини вродженого імунітету є центральними клітинними ефекторами імунотромбозу [23, 25].

На молекулярному рівні імунотромбоз регулюється складною взаємодією між коагуляційним каскадом, системою комплементу та цитокиновою мережею. Активация системи комплементу може реалізовуватися кількома шляхами та супроводжується активацією тромбоцитів і нейтрофілів, стимуляцією вивільнення фактора фон Віллебранда ендотелієм і розвитком ендотеліального ушкодження. Кінцевим етапом активації комплементу є утворення мембраноатакувального комплексу C5b-9, який формує трансмембранні канали та спричиняє лізис клітин. За умов надмірної активації ці захисні механізми можуть набувати патологічного характеру, підтримуючи ендотеліальне ушкодження та формуючи осередок тромбоутворення.

Окремі компоненти системи комплементу мають безпосередні протромботичні властивості. Зокрема, компонент C5a здатний підвищувати експресію тканинного фактора та інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1), а також стимулювати активацію нейтрофілів і утворення NETs.

Важливу роль у підтриманні тромбоінфламации відіграють цитокіни. Інтерлейкін-6 (IL-6) посилює продукцію та активацію тромбоцитів, підвищує експресію тканинного фактора на моноцитах і ендотеліальних клітинах та сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. Інтерферон-γ також здатний посилювати протромботичний потенціал шляхом активації тромбоцитів і порушення функції ендотелію. Інтерлейкін-2 підвищує активність інгібітора активатора плазміногену-1, пригнічуючи фібриноліз та підтримуючи стабільність тромбу.

Таким чином, у розвитку тромбоінфламации можна виділити три ключові взаємопов'язані механізми. Перший пов'язаний із раннім залученням нейтрофілів та утворенням NETs, які активують фактор XII, взаємодіють із фактором фон Віллебранда, стимулюють рекрутинг тромбоцитів і запускають внутрішній коагуляційний шлях. Другий механізм реалізується через активацію моноцитів, які вивільняють мікрочастинки з активованим тканинним фактором та ініціюють зовнішній коагуляційний шлях. Третій механізм включає дію прозапальних цитокінів та молекул адгезії, зокрема P-селектину й E-селектину, що забезпечують міграцію лейкоцитів, посилення NET-утворення та подальшу активацію коагуляції [14, 16, 19, 23, 26].

Водночас роль лейкоцитів не обмежується лише формуванням тромбу. На етапі його організації та розсмоктування нейтрофіли й моноцити інфільтрують тромботичні маси, модулюючи деградацію колагену та фібрину шляхом секреції матриксних металопротеїнази і активаторів плазміногену. Таким чином, процес резолюції тромбу значною мірою нагадує механізми загоєння тканинної рани [8, 27, 16].

Отже, сучасні уявлення про патогенез венозного тромбозу ґрунтуються на концепції тісного двостороннього зв'язку між запаленням і коагуляцією: запалення здатне ініціювати тромбоз, тоді як сам тромбоз підтримує та посилює системну запальну відповідь [23].

Роль імунної відповіді в патогенезі ТЕЛА

Одними з перших робіт, що продемонстрували роль імунозапальних механізмів у розвитку ТЕЛА, стали експериментальні дослідження Eagleton et al. (2002). У моделі ТЕЛА, індукованої тромбозом нижньої порожнистої вени у щурів, автори виявили ранню інфільтрацію поліморфноядерних клітин та підвищення концентрації моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP-1) у стінці легеневої артерії [28]. Підвищення кількості нейтрофілів розпочиналося вже через 3 години після епізоду ТЕЛА, досягало максимуму через 2 доби та локалізувалося переважно в стінці легеневої артерії. Макрофагальна інфільтрація була найбільш вираженою через 1 добу після розвитку ТЕЛА і домінувала в легеневій паренхімі з подальшим поверненням до вихідного рівня протягом 4 днів [28].

Концентрація MCP-1 в експериментальній моделі ТЕЛА була значно вищою, порівняно з контрольною групою, з піковими значеннями в першу добу після емболізації. Відомо, що MCP-1 є потужним хемоатрактантом моноцитів і продукується різними типами клітин у відповідь на запалення та тканинне ушкодження [29]. Після формування тромбу підвищення його концентрації спостерігалось у стінці судини, тромбі та системному кровотоці. Водночас моноцити продукували не лише інгібітори фібринолізу, але й урокіназу та тканинний активатор плазміногену, що свідчить про їхню участь як у підтриманні тромбоутворення, так і в процесах резолюції тромбу. Ймовірно, MCP-1 сприяв розсмоктуванню тромботичних мас через активацію фібринолітичної функції макрофагів. Крім того, надмірна продукція MCP-1 асоціювалася з розвитком гіперплазії інтими судин [28]. Таким чином, уже ранні експериментальні дослідження продемонстрували, що гостра ТЕЛА супроводжується вираженим рекрутингом лейкоцитів до стінки легеневої артерії та легеневої паренхіми, особливо в перші 24 години після епізоду емболії [13, 28].

Подальші дослідження Zagorski et al. (2003) підтвердили важливу роль локального запалення у патогенезі ТЕЛА. У моделі гострої ТЕЛА, індукованої полістирольними мікросферами, автори виявили накопичення хемокінів у легеневій тканині та значне посилення нейтрофільного запалення [30]. При тяжкому перебігу ТЕЛА, що супроводжувався вираженим підвищенням систолічного тиску в легеневій артерії (СТАА близько 50 мм рт. ст.) та артеріальною гіпоксемією, спостерігалось масивне накопичення нейтрофілів в альвеолах, порівняно з помірною ТЕЛА та контроль-

ною групою. За фізіологічних умов нейтрофіли становлять лише незначну частину клітинної популяції альвеолярного простору, тому їх масивна інфільтрація розглядалася як прояв вираженої запальної відповіді [30].

Дослідження хемотаксису нейтрофілів *in vitro* показали, що через 18 годин після розвитку ТЕЛА хемотаксична активність бронхоальвеолярного лаважу у щурів із тяжким перебігом захворювання була майже у 100 разів вищою, ніж у контрольних тварин [30]. Отримані результати підтвердили, що навіть на ранніх етапах ТЕЛА формується потужна локальна імунозапальна реакція із залученням нейтрофілів та інших клітин вродженого імунітету [13].

Подальші аутопсійні та експериментальні дослідження продемонстрували, що імунозапальні зміни при ТЕЛА не обмежуються лише легеневою тканиною. У тканині правого шлуночка (ПШ) також було виявлено виражену моноцитарну та макрофагальну інфільтрацію [13, 1]. В роботах Watts et al. (2006), виконаних на щурячих моделях полістирол-індукованої ТЕЛА, що супроводжувалася гострою дисфункцією ПШ, у тварин із тяжкою легеневою гіпертензією (СТАА близько 50 мм рт. ст.) активність мієлопероксидази в тканині ПШ була у 95 разів вищою, порівняно з тваринами з помірною легеневою гіпертензією або контрольною групою [31]. Одночасно відзначалося підвищення рівня MCP-1 у плазмі крові та масивне накопичення нейтрофілів і макрофагів у міокарді ПШ. Запальна інфільтрація переважала в ділянках некротизованої тканини, що свідчило про формування стійкої локальної імунної відповіді та розвиток пошкодження ПШ після епізоду ТЕЛА. Важливо, що аналогічних змін у тканині лівого шлуночка не виявляли [31].

Для уточнення механізмів рекрутингу нейтрофілів у міокард ПШ Zagorski et al. (2007) досліджували експресію хемокінів у моделі експериментальної ТЕЛА. Було встановлено, що між 6 та 18 годинами після розвитку емболії значно підвищувалася експресія цитокін-індукованого хемоатрактанту нейтрофілів-1 та -2 [32]. Інтенсивне накопичення нейтрофілів через 18 годин асоціювалося з розвитком недостатності ПШ. Водночас введення антихемокінових антитіл призводило до зменшення нейтрофільної інфільтрації та супроводжувалося покращенням функції ПШ [32].

У подальшому Zagorski та Kline (2016) продемонстрували, що легенева тканина є більш чутливою до тромбоемболічно-індукованого ушкодження, ніж міокард. Автори також показали, що навіть ТЕЛА без вираженої легеневої гіпертензії може супроводжуватися суттєвими запальними змінами в легеневій паренхімі [33]. Це свідчить про те, що локальна імунозапальна відповідь є невід'ємною складовою патогенезу ТЕЛА та може формуватися навіть за відносно помірних гемодинамічних порушень.

Запальні медіатори при венозному тромбозі

Хемокіни та цитокіни є ключовими медіаторами міжклітинної взаємодії, що беруть участь у регуляції вродженої та адаптивної імунної відповіді, а також процесів гострого запалення [13, 34, 35]. Упродовж останніх років їх розглядають як важливі ланки патогенезу венозної тромбоемболії (ВТЕ), оскільки вони здатні впливати як на процеси тромбоутворення, так і на механізми резолюції тромбу [36].

В огляді Maria Y. Najem et al. (2020), присвяченому цитокиновій та хемокіновій регуляції ВТЕ, було узагальнено експериментальні дані щодо ролі окремих прозапальних медіаторів у формуванні та ремоделюванні венозного тромбу [16]. Автори показали, що низка цитокинів, зокрема інтерферон- γ , інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-17А, інтерлейкін-9, інтерлейкін-1 β та трансформуючий фактор росту β , мають виражені протромботичні властивості. Водночас інші медіатори, такі як інтерлейкін-10, фактор некрозу пухлини- α та інтерлейкін-8, імовірно, беруть участь у процесах організації та розщеплення тромбу на пізніх стадіях ВТЕ [16].

Накопичені експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що ТЕЛА супроводжується вираженою запальною дисрегуляцією, яка може бути відображена змінами рівнів циркулюючих біомаркерів запалення. Особливу увагу привертають С-реактивний протеїн (СРП) та ІЛ-6, які розглядаються не лише як маркери системного запалення, але й як потенційні учасники патогенезу венозного тромбозу. Впливаючи на експресію тканинного фактора, прозапальні цитокіни здатні ініціювати активацію коагуляційного каскаду та формувати протромботичний стан [37].

У мета-аналізі Jiayue Ding et al. (2023) було показано, що підвищення рівнів запальних біомаркерів асоціюється не лише зі зростанням ризику розвитку ВТЕ, але й може мати потенційне діагностичне та прогностичне значення [8]. Серед великої кількості досліджуваних біомаркерів найбільший інтерес викликають С-реактивний протеїн, ІЛ-6 та нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (НЛС), які продемонстрували найбільш стабільний зв'язок із тяжкістю перебігу, гемодинамічними порушеннями та прогнозом у пацієнтів із ВТЕ та ТЕЛА [17, 8, 7, 38, 20, 39, 40].

С-реактивний протеїн як біомаркер при гострій ТЕЛА

С-реактивний протеїн (СРП) уперше був описаний Tillet і Francis у 1930 році під час дослідження сироватки крові пацієнтів із пневмококовою інфекцією. Дослідники виявили небілкову соматичну фракцію, названу «С-фракцією», яка випадала в осад у високих титрах після виділення із сироватки та біохімічно відрізнялася від відомих на той час капсулярних полісахаридних і нуклеопротеїнових фракцій, що визначалися за допомогою специфічних антитіл [41]. Подальші дослідження продемонстрували підвищення концентрації цієї речовини в сироватці крові при різних запальних процесах, а також, що лігандом СРП у складі С-полісахариду пневмокока є фосфохолін, похідний тейхоевої кислоти клітинної стінки бактерії, що й стало підґрунтям для появи терміна «С-реактивний протеїн» [41].

На сьогодні СРП розглядається як один із ключових реактантів гострої фази та широко використовується у клінічній практиці як високочутливий неспецифічний маркер запалення й тканинного ушкодження. Його концентрація в плазмі крові може зростати у тисячі разів у відповідь на інфекцію, ішемію або інші ушкоджувальні стимули [39, 41].

Основним місцем синтезу СРП є гепатоцити, однак його продукція також можлива в макрофагах, лімфоцитах, гладком'язових клітинах та адипоцитах. Провідним індуктором синтезу СРП є

інтерлейкін-6 (ІЛ-6), тоді як ІЛ-1 β , ІЛ-17 та фактор некрозу пухлини- α мають додатковий стимулювальний вплив [41, 42]. Після дії запального стимулу концентрація СРП у плазмі починає зростати через 6–12 годин, досягаючи максимальних значень протягом 24–72 годин, а після припинення дії ушкоджувального чинника його рівень швидко повертається до базових значень [41–43]. Завдяки тісному зв'язку між концентрацією СРП та інтенсивністю системного запалення цей білок став одним із найбільш досліджуваних біомаркерів у клінічній медицині [42, 44].

Інтерес до ролі СРП при венозній тромбоемболії значною мірою пов'язаний із тим, що ризик ВТЕ, включаючи ТЕЛА, суттєво підвищується при станах, асоційованих із хронічним або системним запаленням, зокрема після хірургічних втручань, при ожирінні, сепсисі, онкологічних захворюваннях, запальних захворюваннях кишечника та COVID-19 [39]. Усі ці стани супроводжуються підвищенням рівня СРП, що стало підґрунтям для вивчення його потенційного зв'язку з ризиком розвитку ВТЕ.

Перші великі популяційні дослідження продемонстрували суперечливі результати, а виявлені асоціації між рівнем СРП та ризиком ВТЕ були зазвичай скромними. Проте подальші роботи підтвердили існування такого взаємозв'язку, в тому числі й ТЕЛА [8, 45]. У мета-аналізі Jiayue Ding et al. (2023) було показано, що підвищений рівень СРП асоціюється зі збільшенням ризику розвитку ВТЕ, що дозволило авторам розглядати СРП як потенційний фактор ризику венозного тромбозу [8].

Окремі дослідження також оцінювали діагностичне та прогностичне значення СРП при гострій ТЕЛА. Було показано, що підвищення рівня СРП при госпіталізації асоціюється з підвищеним ризиком 30-денної смертності та кровотеч у пацієнтів із ВТЕ [7, 46]. Murat Gok et al. (2021) встановили незалежний зв'язок між рівнем СРП та масивною ТЕЛА [47]. Крім того, повідомлялося про асоціацію підвищеного СРП із дисфункцією ПШ, яка є одним із ключових предикторів несприятливого перебігу ТЕЛА [48]. У пацієнтів із низьким рівнем СРП відзначалося краще 36-місячне виживання, порівняно з хворими з високими концентраціями цього маркера, а серед літніх пацієнтів СРП був незалежним предиктором смертності [49].

Накопичені дані свідчать про існування зв'язку між підвищеним рівнем СРП, ризиком розвитку ВТЕ та його прогнозом, включаючи гостру ТЕЛА [8, 12, 45].

Інтерлейкін-6 як біомаркер при ТЕЛА

Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) є одним із ключових прозапальних цитокінів, що бере участь у регуляції імунної відповіді, гемопоезу та реакцій гострої фази запалення [50, 51]. Завдяки своїй плейотропній дії ІЛ-6 координує взаємодію між вродженим та адаптивним імунітетом, впливаючи на проліферацію, диференціацію та функціональну активність різних імунокомпетентних клітин. Основними джерелами ІЛ-6 є ендотеліальні клітини, макрофаги, лімфоцити, дендритні клітини та фібробласти [50, 52].

На ранніх етапах запалення ІЛ-6 синтезується в осередку ушкодження та через системний кровотік надходить до печінки, де стимулює продукцію білків гострої фази, зокрема С-реактивного протеїну, фібриногену, компонентів комплементу,

сироваткового амілоїду А, тромбопоетину та гепсидину [50]. Водночас ІЛ-6 пригнічує синтез альбуміну, трансферину та фібринектину. Через індукцію гепсидину ІЛ-6 також бере участь у регуляції метаболізму заліза, сприяючи розвитку гіпоферемії та анемії хронічного запалення.

Важливою властивістю ІЛ-6 є його вплив на гемопоєз та тромбоутворення. У кістковому мозку ІЛ-6 стимулює диференціацію гемопоетичних стовбурових клітин і дозрівання мегакаріоцитів, що супроводжується підвищенням утворенням тромбоцитів. Крім того, ІЛ-6 бере участь у диференціюванні В-лімфоцитів у плазматичні клітини та регуляції CD4+ Т-клітинної відповіді через сигнальні шляхи ІЛ-2/ІЛ-2R [14, 50, 52]. Таким чином, ІЛ-6 є одним із центральних медіаторів, що забезпечує інтеграцію запалення, коагуляції та імунної відповіді.

Окрім системних ефектів, ІЛ-6 чинить безпосередній вплив на судинну стінку та міокард. Було показано, що ІЛ-6 активує ендотеліальні клітини, підвищує продукцію судинного ендотеліального фактора росту та посилює проникність судинної стінки [44]. ІЛ-6 також збільшує експресію рецептора до комплекменту С5а на ендотеліоцитах, підвищуючи їх чутливість до дії анафілатоксину С5а, що супроводжується подальшим посиленням судинної проникності та запальної реакції. Крім того, описано негативний вплив ІЛ-6 на скоротливість папілярних м'язів, що потенційно може сприяти розвитку міокардіальної дисфункції [44].

Особливий інтерес становлять прокоагулянтні властивості ІЛ-6. Цей цитокін не лише стимулює синтез фібриногену та продукцію тромбоцитів, але й безпосередньо активує коагуляційний каскад. Зокрема, ІЛ-6 індукує експресію тканинного фактора на поверхні моноцитів, що запускає зовнішній шлях згортання крові та сприяє генерації тромбіну [8, 37]. У сукупності ці механізми формують протромботичний та гіперкоагуляційний стан, що пояснює інтерес до ІЛ-6 як потенційного біомаркера при ВТЕ та ТЕЛА.

Низка досліджень підтвердила зв'язок ІЛ-6 із венозним тромбозом та ВТЕ. Було показано, що підвищені рівні ІЛ-6 та інших прозапальних цитокінів асоціюються з підвищеним ризиком ВТЕ та можуть розглядатися як детермінанти тромботичного ризику [8]. Підвищення концентрації ІЛ-6 також описано у пацієнтів з ідіопатичним венозним тромбозом [37].

Останніми роками все більше уваги приділяється потенційній прогностичній ролі ІЛ-6. Galeano-Valle et al. (2021) продемонстрували, що високі рівні ІЛ-6 можуть незалежно прогнозувати ризик рецидиву після тромбозу глибоких вен та асоціюються з розвитком ускладнень ВТЕ, зокрема посттромботичного синдрому, хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії та інфекційних ускладнень [7]. Крім того, повідомлялося про зв'язок підвищених рівнів ІЛ-6 із вищою смертністю у пацієнтів із ВТЕ, а також зі скороченням виживаності онкологічних хворих [7].

Отже, сукупність сучасних даних свідчить, що ІЛ-6 є одним із ключових медіаторів тромбоінфламации при ВТЕ та ТЕЛА. Завдяки здатності поєднувати запалення, ендотеліальну дисфункцію та активацію коагуляції, ІЛ-6 розглядається як перспективний біомаркер для оцінки активності патологічного процесу, стратифікації ризику та прогнозування перебігу гострої ТЕЛА.

Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення як біомаркер при гострій ТЕЛА

Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (НЛС) є інтегральним показником системної запальної відповіді, що розраховується як співвідношення кількості нейтрофілів до лімфоцитів периферичної крові [38, 53–55]. Цей показник відображає баланс між активацією вродженого імунітету та адаптивною імунною відповіддю, а також ступінь системного запалення. Підвищення НЛС формується внаслідок збільшення кількості нейтрофілів та/або зниження рівня лімфоцитів.

Нейтрофіли відіграють центральну роль у розвитку запалення та імунотромбозу, зокрема через утворення нейтрофільних позаклітинних пасток, активацію коагуляції та взаємодію з тромбоцитами. Лімфоцити, своєю чергою, забезпечують адаптивну імунну відповідь, а зниження їх кількості часто розглядається як прояв системного стресу та дисрегуляції імунної системи. Встановлено, що хронічне запалення може супроводжуватися активацією гранулоцитарних мієлоїдних клітин-супресорів, які одночасно стимулюють нейтрофільну відповідь і пригнічують функцію лімфоцитів [54]. Таким чином, НЛС розглядається як доступний маркер тромбоінфламации та системної імунної активації.

Останніми роками НЛС активно вивчається як незалежний прогностичний фактор при серцево-судинних, інфекційних, онкологічних та запальних захворюваннях [54, 55, 56]. З огляду на важливу роль запалення, зокрема, нейтрофілів у патогенезі ТЕЛА, НЛС почали розглядати як потенційний діагностичний і прогностичний біомаркер при цьому захворюванні. У своєму аналізі Xue J et al. (2021) дійшли до висновку, що НЛС може використовуватися як перспективний інструмент для діагностики та прогнозування перебігу ВТЕ [57].

Діагностичне значення НЛС було продемонстроване в низці досліджень. Farah R et al. (2020) виявили достовірно вищі рівні НЛС у пацієнтів із гострою ВТЕ, порівняно з контрольною групою; і був визначений, як незалежний предиктор ВТЕ [56]. У роботі Köse N. et al. (2020) НЛС показаний, як незалежний предиктор ТЕЛА [58]. Подібні результати отримали Kantarcioğlu B et al. (2022), які продемонстрували значне підвищення рівнів НЛС, СРП та ІЛ-6 у пацієнтів із ТЕЛА, порівняно зі здоровими особами контролю [59].

Підвищення НЛС також асоціювалося з тяжкістю перебігу ТЕЛА. В роботах Telo S. et al. (2019) та Elshahaat H. A. et al. (2023) достовірно вищі значення НЛС спостерігалися у пацієнтів із високим та середньо-високим ризиком ранньої смерті від ТЕЛА, порівняно з групами низького та середньо-низького ризику [60, 61]. Köse N. et al. (2020) показали, що НЛС є незалежним прогностичним фактором у пацієнтів із ТЕЛА низького та помірно-низького ризику [58].

Висока прогностична цінність НЛС була продемонстрована й щодо масивної ТЕЛА. Ates H. et al. (2017) визначили НЛС як незалежний предиктор масивної ТЕЛА у 639 пацієнтів, а ROC-аналіз показав високу діагностичну ефективність показника [62]. Низка досліджень підтвердила зв'язок підвищеного НЛС із несприятливими клінічними наслідками при ТЕЛА. Kasapo lu US et al. (2019) показали, що рівні НЛС у пацієнтів, які померли під час госпіталі-

зації, були достовірно вищими, порівняно з групою виживання [63]. Подібні результати отримали Ві W. et al. (2021), де НЛС продемонстрував високу прогностичну точність щодо смертності [64]. Kayrak M. et al. (2014) встановили, що НЛС є предиктором 30-денної смертності у пацієнтів із гострою ТЕЛА [65], а Wang Q. et al. (2018) підтвердили його зв'язок як із короткостроковим, так і з довгостроковим прогнозом [66].

Асоціація НЛС із внутрішньолікарняною, 30-денною та загальною смертністю, а також із несприятливим довгостроковим прогнозом у пацієнтів із ТЕЛА була підтверджена і в інших роботах [67, 38, 57, 68]. Сукупність сучасних даних свідчить, що НЛС є доступним та інформативним біомаркером, який може використовуватися для оцінки активності тромбоемболіації, стратифікації ризику та прогнозування перебігу гострої ТЕЛА.

Висновки

Сучасні дані свідчать, що запалення та імунотромбоз є важливими складовими патогенезу ТЕЛА та пов'язані з тяжкістю перебігу захворювання і розвитком несприятливих наслідків.

Сукупність сучасних експериментальних і клінічних даних свідчить про перспективність використання запальних біомаркерів як додаткових інструментів стратифікації ризику та прогнозування перебігу гострої ТЕЛА. Їх інтеграція з традиційними клінічними, лабораторними та інструментальними показниками потенційно може сприяти більш точній оцінці ризику, персоналізації ведення пацієнтів та подальшому вдосконаленню сучасних підходів до лікування ТЕЛА.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / Konstantinides S. V., Meyer G., Becattini C. et al. *Eur Heart J*. 2020. No. 41 (4). P. 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405
- Goldhaber S. Z., Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012. No. 379 (9828). P. 1835–1846. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61904-1
- Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії внаслідок бойової травми: огляд літератури та аналіз клінічного випадку / Селюк М., Бичкова С., Козачок М. та ін. *Сімейна Медицина Європейської практики*. 2024. No. 2. P. 62–67. DOI: 10.30841/2786-720X.2.2024.307536
- Riva N., Donadini M. P., Ageno W. Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism: similarities with atherothrombosis and the role of inflammation. *Thromb Haemost*. 2015. No. 113 (6). P. 1176–1183. DOI: 10.1160/TH14-06-0563
- Inflammasome Signaling, Thromboinflammation, and Venous Thromboembolism / Potere N., Abbate A., Kanthi Y. et al. *JACC Basic Transl Sci*. 2023. No. 8 (9). P. 1245–1261. DOI: 10.1016/j.jacbs.2023.03.017
- P-selectin promotes neutrophil extracellular trap formation in mice / Etulain J., Martinod K., Wong S.L. et al. *Blood*. 2015. No. 126 (2). P. 242–246. DOI: 10.1182/blood-2015-01-624023
- Inflammatory Biomarkers in the Short-Term Prognosis of Venous Thromboembolism: A Narrative Review / Galeano-Valle F., Ordieres-Ortega L., Oblitas C.M. et al. *Int J Mol Sci*. 2021. No. 22 (5). P. 2627. DOI: 10.3390/ijms22052627
- Association between inflammatory biomarkers and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis / Ding J., Yue X., Tian X. et al. *Thromb J*. 2023. No. 21(1). P. 82. DOI: 10.1186/s12959-023-00526-y
- Imiela A. M., Mikołajczyk T. P., Pruszczyk P. Novel Insight into Inflammatory Pathways in Acute Pulmonary Embolism in Humans. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2024. No. 72 (1). DOI: 10.2478/aite-2024-0021
- Freund Y., Cohen-Aubart F., Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA*. 2022. No. 328 (13). P. 1336–1345. DOI: 10.1001/jama.2022.16815
- Венозний тромбоемболізм: сучасні підходи до діагностики тромбоемболії легеневої артерії [Internet]. [cited 2026 May 31]. Available from: <https://health-ua.com/cardiology/tromboz/63695-venoznij-tromboembolizm-suchasn-pdhodi-dodagnostiki-tromboembol-legenevo-art>
- Establishment of machine learning-based tool for early detection of pulmonary embolism / Liu L., Li Y., Liu N. et al. *Comput Methods Programs Biomed*. 2024. No. 244 P. 107977. DOI: 10.1016/j.cmpb.2023.107977
- Acute Pulmonary Embolism and Immunity in Animal Models / Imiela A. M., Mikołajczyk T. P., Guzik T. J., Pruszczyk P. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2024. No. 72(1). DOI: 10.2478/aite-2024-0003
- A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology / Pastori D., Cormaci V. M., Marucci S. et al. *Int J Mol Sci*. 2023. No. 24(4). P. 3169. DOI: 10.3390/ijms24043169
- Relationship between lipoproteins, thrombosis, and atrial fibrillation / Ding W. Y., Protty M. B., Davies I. G., Lip G. Y. H. *Cardiovasc Res*. 2022. No. 118 (3). P. 716–31. DOI: 10.1093/cvr/cvab017
- Najem M. Y., Couturaud F., Lemarié C. A. Cytokine and chemokine regulation of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2020. No. 18 (5). P. 1009–1019. DOI: 10.1111/jth.14759
- Immune-mediated inflammatory diseases and risk of venous thromboembolism: A Mendelian randomization study / Lv X., Gao X., Liu J. et al. *Front Immunol*. 2022. No. 13. P. 1042751. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1042751
- Venous thromboembolism / Khan F., Tritschler T., Kahn S. R., Rodger M. A. *Lancet*. 2021. No. 398(10294). P. 64–77. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1
- Association between inflammatory biomarkers and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis / Ding J., Yue X., Tian X. et al. *Thromb J*. 2023. No. 21(1). P. 82. DOI: 10.1186/s12959-023-00526-y
- Li D., Yuan M., Yang H. Blood Cell Parameters Combined with Inflammatory Markers in the Early Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2022. No. 68 (5). P. 177–185. DOI: 10.14715/cmb/2022.68.5.24
- Engelmann B., Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2013. No. 13 (1). P. 34–45. DOI: 10.1038/nri3345
- Colling M. E., Tourdou B. E., Kanthi Y. Inflammation, Infection and Venous Thromboembolism. *Circ Res*. 2021. No. 128 (12). P. 2017–2036. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318225
- Thromboinflammation as a Driver of Venous Thromboembolism / Gauchel N., Krauel K., Hamad M. A. et al. *Hamostaseologie*. 2021. No. 41 (6). P. 428–432. DOI: 10.1055/a-1661-0257
- Beyond Hemostasis: Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation / Mandel J., Casari M., Stepanyan M. et al. *Int J Mol Sci*. 2022. No. 23(7). P. 3868. DOI: 10.3390/ijms23073868
- Martinod K., Deppermann C. Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease. *Platelets*. 2021. No. 32 (3). P. 314–24. DOI: 10.1080/09537104.2020.1817360
- Moon M. J., McFadyen J. D., Peter K. Caught at the Scene of the Crime: Platelets and Neutrophils Are Conspirators in Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022. No. 42 (1). P. 63–66. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.317187
- Monocyte/macrophage-mediated venous thrombus resolution / Lu M. J., Zhang J. Q., Nie Z. Y. et al. *Front Immunol*. 2024. No. 15. P. 1429523. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1429523
- Southern Association for Vascular Surgery William J. von Leibig Award. Inflammation and intimal hyperplasia associated with experimental pulmonary embolism / Eagleton M. J., Henke P. K., Luke C. E. et al. *J Vasc Surg*. 2002. No. 36(3). P. 581–8. DOI: 10.1067/jvms.2002.126556
- Monocyte chemotactic protein-1 is a proinflammatory chemokine in rat skin injection sites and chemoattracts basophilic granular cells / Conti P., Pang X., Boucher W. et al. *Int Immunol*. 1997. No. 9(10). P. 1563–70. DOI: 10.1093/intimm/9.10.1563
- Chemokines accumulate in the lungs of rats with severe pulmonary embolism induced by polystyrene microspheres / Zagorski J., Debelak J., Gellar M. et al. *J Immunol*. 2003. No. 171 (10). P. 5529–5536. DOI: 10.4049/jimmunol.171.10.5529
- Cardiac inflammation contributes to right ventricular dysfunction following experimental pulmonary embolism in rats / Watts J. A., Zagorski J., Gellar M. A. et al. *J Mol Cell Cardiol*. 2006. No. 41 (2). P. 296–307. DOI: 10.1016/j.jmcc.2006.05.011
- Inhibition of CINC-1 decreases right ventricular damage caused by experimental pulmonary embolism in rats / Zagorski J., Gellar M. A., Obratsova M. et al. *J Immunol*. 2007. No. 179 (11). P. 7820–6. DOI: 10.4049/jimmunol.179.11.7820
- Zagorski J., Kline J. A. Differential effect of mild and severe pulmonary embolism on the rat lung transcriptome. *Respir Res*. 2016. No. 17 (1). P. 86. DOI: 10.1186/s12931-016-0405-9
- Role of inflammatory chemokines in hypertension / Mikołajczyk T. P., Szczepaniak P., Vidler F. et al. *Pharmacol Ther*. 2021. No. 223. P. 107799. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107799
- Neutrophils in cardiovascular disease: warmongers, peacemakers, or both? / Sreejit G., Johnson J., Jagers R. M. et al. *Cardiovasc Res*. 2022. No. 118 (12). P. 2596–2609. DOI: 10.1093/cvr/cvab302

36. Тромбоз глибоких вен і легенева емболія: схожі, але різні. Специфічність проявів за COVID-19 [Internet]. [cited 2026 May 31]. Available from: <https://health-ua.com/diagnostics/covid-19/69902-tromboz-glibokih-ven-legeneva-embolya-shozh-ale-rzn-spetsifichnst-proyavv-za>
37. From Classical Laboratory Parameters to Novel Biomarkers for the Diagnosis of Venous Thrombosis / Anghel L., Sascău R., Radu R. Stătescu C. *Int J Mol Sci.* 2020. No. 21(6). P. 1920. DOI: 10.3390/ijms21061920
38. The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients Hospitalized with Acute Pulmonary Embolism / Efras O., Beit Halevi T., Meisel E. et al. *J Clin Med.* 2021. No. 10(18). P. 4058. DOI: 10.3390/jcm10184058
39. C-reactive protein, immunothrombosis and venous thromboembolism / Dix C., Zeller J., Stevens H. et al. *Front Immunol.* 2022. No. 13. P. 1002652. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1002652
40. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio's Predictive Utility in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review / Arbănași E. M., Mureșan A. V., Arbănași E. M. et al. *JCE.* 2022. No. 8(2). P. 25–30. DOI: 10.2478/jce-2022-0005
41. Mouliou D. S. C-Reactive Protein: Pathophysiology, Diagnosis, False Test Results and a Novel Diagnostic Algorithm for Clinicians. *Diseases.* 2023. No. 11(4). P. 132. DOI: 10.3390/diseases11040132
42. C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases / Zhou H. H., Tang Y. L., Xu T. H., Cheng B. *Front Immunol.* 2024. No. 15. P. 1425168. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1425168
43. C-reactive protein (CRP) as a biomarker of pulmonary exacerbation presentation and treatment response / VanDevanter D. R., Hellshe S. L., Skalland M. et al. *J Cyst Fibros.* 2022. No. 21 (4). P. 588–593. DOI: 10.1016/j.jcf.2021.12.003
44. Plebani M. Why C-reactive protein is one of the most requested tests in clinical laboratories? *Clin Chem Lab Med.* 2023. No. 61 (9). P. 1540–1545. DOI: 10.1515/cclm-2023-0086
45. C-reactive protein is a predictor for lower-extremity deep venous thrombosis in patients with primary intracerebral hemorrhage / Wang G., Wu B. F., Zhao W. J. et al. *C Eur J Med Res.* 2024. No. 29 (1). P. 311. DOI: 10.1186/s40001-024-01842-3
46. C-reactive protein level predicts 30-day mortality and bleeding in patients with venous thromboembolism: A prospective single-center study / Demelo-Rodríguez P., Galeano-Valle F., Marcelo-Ayala A. et al. *Med Clin (Barc).* 2020. No. 155 (2). P. 51–56. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.09.024
47. Gok M., Kurtul A. A novel marker for predicting severity of acute pulmonary embolism: systemic immune-inflammation index. *Scand Cardiovasc J.* 2021. No. 55 (2). P. 91–96. DOI: 10.1080/14017431.2020.1846774
48. Association of Serum Albumin and Severity of Pulmonary Embolism / Omar H. R., Mirsaeidi M., Rashad R. et al. *Medicina (Kaunas).* 2020. No. 56 (1). P. 26. DOI: 10.3390/medicina56010026
49. Karadeniz G., İl E. What are the mortality markers in elderly patients with acute pulmonary embolism? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023. No. 27 (1). P. 159–65. DOI: 10.26355/eurrev_202301_30867
50. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014. No. 6 (10). P. a016295. DOI: 10.1101/cshperspect.a016295
51. Digital SERS immunoassay of Interleukin-6 based on Au@Ag-Au nanotags / Li A., Mo X., Lu Y. et al. *Biosens Bioelectron.* 2025. No. 270. P. 116973. DOI: 10.1016/j.bios.2024.116973
52. Serum interleukin-6 level is correlated with the disease activity of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis / Ding J., Su S., You T. et al. *Clinics (Sao Paulo).* 2020. No. 75. P. e1801. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1801
53. Enhancing Pulmonary Embolism Mortality Risk Stratification Using Machine Learning: The Role of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio / Teodoru M., Negrea M.O., Cozgarca A. et al. *J Clin Med.* 2024. No. 13 (5). P. 1191. DOI: 10.3390/jcm13051191
54. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population / Song M., Graubard B. I., Rabkin C. S., Engels E. A. *Sci Rep.* 2021. No. 11(1). P. 464. DOI: 10.1038/s41598-020-79431-7
55. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases / Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. *Int J Mol Sci.* 2022. No. 23(7). P. 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636
56. The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism / Farah R., Nseir W., Kagansky D., Khamisy-Farah R. *J Clin Lab Anal.* 2020. No. 34 (1). P. e23010. DOI: 10.1002/jcla.23010
57. Diagnostic and Prognostic Value of Immune/Inflammation Biomarkers for Venous Thromboembolism: Is It Reliable for Clinical Practice? / Xue J., Ma D., Jiang J., Liu Y. *J Inflamm Res.* 2021. No. 14. P. 5059–5077. DOI: 10.2147/JIR.S327014
58. Prognostic role of NLR, PLR, and LMR in patients with pulmonary embolism / Köse N., Yıldırım T., Akin F. et al. *Bosn J Basic Med Sci.* 2020. No. 20(2). P. 248–53. DOI: 10.17305/bjbm.2019.4445
59. Predictive Role of Blood Cellular Indices and Their Relationship with Endogenous Glycosaminoglycans as Determinants of Inflammatory Biomarkers in Pulmonary Embolism / Kantarcioglu B., Darki A., Siddiqui F. et al. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022. No. 28. P. 10760296221104801. DOI: 10.1177/10760296221104801
60. Role of serum biomarkers in predicting management strategies for acute pulmonary embolism / Elshahaat H. A., Zayed N.E., Ateya M. A. M. et al. *Heliyon.* 2023. No. 9 (11). P. e21068. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e21068
61. The relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity in acute pulmonary embolism / Telo S., Kuluöztürk M., Devenci F., Kırkil G. *Int Angiol.* 2019. No. 38 (1). P. 4–9. DOI: 10.23736/S0392-9590.18.04028-2
62. Diagnostic validity of hematologic parameters in evaluation of massive pulmonary embolism / Ates H., Ates I., Kundi H., Yılmaz F. M. *J Clin Lab Anal.* 2017. No. 31(5). P. e22072. DOI: 10.1002/jcla.22072
63. Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio with other prognostic markers affecting 30 day mortality in acute pulmonary embolism / Kasapoğlu U. S., Olgun Yıldızeli Ş., Arıkan H. et al. *Tuberk Toraks.* 2019. No. 67(3). P. 179–89. DOI: 10.5578/ft.68519
64. The Prognostic Value of the Serum Levels of Brain Natriuretic Peptide, Troponin I, and D-Dimer, in Addition to the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, for the Disease Evaluation of Patients with Acute Pulmonary Embolism / Bi W., Liang S., He Z. et al. *Int J Gen Med.* 2021. No. 14. P. 303–308. DOI: 10.2147/IJGM.S288975
65. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study / Kayrak M., Erdo an H.I., Solak Y. et al. *Heart Lung Circ.* 2014. No. 23(1). P. 56–62. DOI: 10.1016/j.hlc.2013.06.004
66. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis / Wang Q., Ma J., Jiang Z., Ming L. *Int Angiol.* 2018. No. 37(1). P. 4–11. DOI: 10.23736/S0392-9590.17.03848-2
67. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism / Phan T., Brailovsky Y., Fareed J. et al. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020. No. 26. P. 1076029619900549. DOI: 10.1177/1076029619900549
68. The prognostic value of blood cellular indices in pulmonary embolism / Siddiqui F., Tafur A., Hussain M. et al. *Am J Hematol.* 2024. No. 99(9). P. 1704–1711. DOI: 10.1002/ajh.27379

Summary

Pulmonary Embolism and Inflammation

M. V. Kurinina, T. I. Liadova

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

This review summarizes current evidence on the role of inflammation and immunothrombosis in the pathogenesis of pulmonary embolism (PE). The main mechanisms underlying the interplay between the hemostatic system and innate immunity are discussed, with particular emphasis on the role of neutrophil extracellular traps, cytokines, and cellular components of the inflammatory response in venous thrombus formation. The clinical significance of major inflammatory biomarkers, including C-reactive protein, interleukin-6, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio, for risk stratification and prognostic assessment in acute PE is reviewed. Current evidence suggests that inflammatory biomarkers may serve as promising adjunctive tools for risk assessment and outcome prediction in patients with PE.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, inflammation, immunothrombosis, C-reactive protein, interleukin-6, neutrophil-to-lymphocyte ratio

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 3/2026

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Що лежить в основі концепції імунотромбозу?

- a) виключно активація тромбоцитів;
- b) взаємодія системи коагуляції та вродженого імунітету;
- c) порушення ліпідного обміну.

2. Які клітини відіграють ключову роль у формуванні нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs)?

- a) лімфоцити;
- b) макрофаги;
- c) нейтрофіли.

3. Який цитокін є одним із головних індукторів синтезу С-реактивного протеїну?

- a) інтерлейкін-6;
- b) інтерлейкін-2;
- c) інтерферон-γ.

4. Який із наведених біомаркерів є інтегральним показником системного запалення та імунної відповіді?

- a) D-димер;
- b) нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення;
- c) фібриноген.

5. Який із механізмів лежить в основі прокоагулянтної дії ІЛ-6?

- a) пригнічення фібриногенезу;
- b) підвищення експресії тканинного фактора та активація зовнішнього шляху коагуляції;
- c) зменшення активації тромбоцитів.

6. Який біомаркер асоціюється з дисфункцією правого шлуночка та несприятливим перебігом ТЕЛА?

- a) С-реактивний протеїн;
- b) фібриноген;
- c) D-димер.

7. Що найхарактерніше для нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення при гострій ТЕЛА?

- a) зниження у пацієнтів високого ризику;
- b) відсутність зв'язку з прогнозом;
- c) асоціація з тяжкістю перебігу та смертністю.

8. Яке потенційне клінічне значення мають запальні біомаркери при ТЕЛА?

- a) виключно підтвердження інфекції;
- b) стратифікація ризику та прогнозування перебігу захворювання;
- c) оцінка дихальної недостатності.



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

У МОЗ обговорили посилення контролю за застосуванням антибіотиків

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України повідомляє, що під керівництвом міністра охорони здоров'я України Віктора Ляшка відбулася робоча нарада, присвячена питанням обігу протимікробних лікарських засобів та їх обґрунтованого застосування в медичній практиці. У заході взяли участь заступник міністра Євгеній Гончар, а також представники регуляторних установ і фармацевтичного сектору.

Під час зустрічі учасники розглянули поточну ситуацію із застосуванням антибіотиків в Україні, включно з підходами до їх призначення та необхідністю посилення контролю за їх належним застосуванням.

Ця тема залишається актуальною для системи охорони здоров'я, бо нерациональне або надмірне застосування антибіотиків спричиняє формування антибіотикорезистентності.

Відповідно до результатів моніторингу, у сфері застосування антибіотиків зберігаються певні проблеми, зокрема щодо балансу між різними групами препаратів – доступу, спостереження та резерву.

Антибіотики групи доступу мають становити основу лікування більшості поширених інфекцій, однак фактичні показники їх застосування залишаються нижчими за рекомендовані: 65 % на первинному рівні замість очікуваних 95 %, а у стаціонарах – 46% при рекомендованому рівні понад 60 %. Водночас препарати, які слід застосовувати обмежено або лише у виняткових випадках, іноді призначаються частіше, ніж це передбачено.

У цьому контексті учасники наради окрему увагу приділили питанню забезпечення пацієнтів антибіотиками резервної групи – препаратами «останньої лінії», які застосовуються для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами. В умовах війни поширення таких збудників суттєво зросло, що робить доступ до відповідних лікарських засобів критично важливим.

З огляду на це українським виробникам запропонували розглянути можливість налагодження локального виробництва генеричних препаратів резервної групи, серед яких лінезолід, азтреонам, цефтаролін, ін'єкційний фосфоміцин, тигециклін, даптоміцин, колістин, поліміксин В та комбінація цефтазидиму з авібактамом.

Окрім цього, виробникам та імпортерам запропонували активніше працювати над реєстрацією в Україні лікарських засобів, які наразі відсутні на ринку. Йдеться, серед іншого, про такі препарати, як цефтолозан з тазобактамом, меропенем з ваборбактамом, цефідерокол, імipенем із циластатином та релебактамом, азтреонам з авібактамом, далбаванцин, оритаванцин, телаванцин, тедизолід, омадациклін, еравациклін і лефамулін. Наразі доступ до них можливий лише через механізм ввезення незареєстрованих лікарських засобів.

Разом із тим учасники наради підкреслили необхідність посилення контролю за призначенням, відпуском і застосуванням протимікробних препаратів. Наголошено, що рішення щодо вибору антибіотика має базуватися на клінічному стані пацієнта, медичних показаннях і чинних стандартах лікування.

Окрему увагу приділили ролі електронного (е-)рецепта. У МОЗ підкреслили, що цей інструмент є ключовим для забезпечення прозорого та контрольованого відпуску антибіотиків, а також для запобігання їх безконтрольному застосуванню. Подальший розвиток і масштабування е-рецепта потребують узгоджених дій держави, медичної спільноти, аптечних закладів і фармацевтичного бізнесу.

Також обговорено необхідність підвищення ефективності рецептурного відпуску антибіотиків через аптечні мережі та посилення моніторингу дотримання відповідних норм.

За результатами зустрічі учасники дійшли згоди, що е-рецепт має стати основним механізмом відпуску антибіотиків за рецептом.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

МОЗ запускає офіційний сайт Українського фармацевтичного агентства

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України поінформувало про запуск офіційного сайту Українського фармацевтичного агентства (УФА) – нового центрального органу виконавчої влади зі спеціальним статусом, початок роботи якого заплановано на 1 січня 2027 р.

Офіційний вебресурс УФА (uma.gov.ua) створено як головний інформаційний майданчик, присвячений процесу формування агентства та висвітленню реформи системи фармацевтичного регулювання в Україні.

На платформі розміщено відомості про етапи створення нового регуляторного органу, підготовку до його запуску, законодавчі зміни, міжнародну взаємодію, відповіді на поширені запитання, а також ключові рішення, пов'язані з оновленням системи державного нагляду у фармацевтичній галузі. Окрім цього, на лендингу (цільова вебсторінка) опри-

люднюються матеріали щодо впровадження, висновки та рекомендації європейських експертів, результати обговорень із представниками ринку, аналітичні публікації, актуальні новини та інші напрацювання, що стосуються створення та запуску УФА.

Отже, ресурс має забезпечити відкритий і зручний доступ до актуальної інформації про діяльність зі створення нового регулятора для представників фармацевтичного сектору, професійної спільноти, міжнародних партнерів і громадськості.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Розпочато прийом заяв на компенсацію збитків, отриманих бізнесом унаслідок бойових дій

Міжнародний реєстр збитків для України (далі – Реєстр) повідомляє про початок прийому заяв за першими категоріями, що охоплюють збитки бізнесу та державного сектору, спричинені збройною агресією РФ проти України.

Йдеться про такі категорії:

- В1.1, В1.2, С1.1, С1.2 – пошкодження або знищення критичної і некритичної інфраструктури;
- С3.1 – пошкодження, знищення або втрата активів.

Запуск цих категорій знаменує новий етап у діяльності Реєстру. Вперше з'явилася можливість фіксувати не лише індивідуальні втрати громадян, а й масштабні економічні збитки, яких зазнали підприємства та держава внаслідок війни. Зокрема, руйнування інфраструктурних об'єктів, втрату виробничих ресурсів, порушення логістики та збої у функціонуванні цілих галузей економіки.

Подання заяв у категоріях С доступне для всіх юридичних осіб незалежно від форми власності чи організаційно-правової структури, включаючи державні та комунальні підприємства.

Водночас категорії В призначені для держави Україна, органів влади, бюджетних установ, органів місцевого самоврядування та територіальних громад.

У межах категорій В1.1, В1.2, С1.1, С1.2 можна заявляти про відшкодування вартості пошкодженого або знищеного майна, а також витрат на його відновлення чи ремонт, включно з майбутніми витратами.

Категорія С3.1 передбачає можливість компенсації за втрату або пошкодження активів, недоотриманий прибуток, припинення діяльності бізнесу чи інші прямі фінансові втрати.

Заяви, які відповідатимуть встановленим критеріям, будуть внесені до Реєстру та передані на розгляд майбутньої Компенсаційної комісії, яка визначатиме розміри відшкодування.

Важливо, що у грудні 2025 р. 35 держав разом із Європейським Союзом підписали міжнародну Конвенцію про створення Компенсаційної комісії під егідою Ради Європи.

Відкриття нових категорій дозволяє системно акумулювати інформацію про збитки та формувати доказову базу міжнародно-го рівня для подальших рішень щодо компенсацій.

Подання заяв здійснюється через портал «Дія». Від імені юридичної особи або органу влади заяву може подати її керівник (наприклад, директор чи голова). Також керівник має право уповноважити іншу особу, оформивши відповідні цифрові повноваження через «Дію». Представником може виступати будь-яка повнолітня дієздатна особа.

Для кожної категорії доступні:

- форма заяви;
- правила її подання;
- роз'яснення та інструкції.

Детальна інформація та можливість подання заяв розміщені на офіційному сайті Реєстру.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

«Доступні ліки»: програму розширено новими лікарськими засобами

Національна служба здоров'я України (НСЗУ) повідомляє про розширення програми «Доступні ліки» з 4 травня. Відповідний наказ № 194 «Про затвердження Переліків лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 28 квітня 2026 року» (далі – Переліки) ухвалено 28 квітня.

Так, до програми реімбурсації додано оригінальні інноваційні лікарські засоби, які застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань (у тому числі для профілактики інсультів і тромбозів), цукрового діабету 2-го типу та хронічних захворювань легень.

Йдеться, зокрема, про препарати Ксарелто, Прадакса, Еліквіс, Форксіга, Джардінс, а також лікарські засоби на основі аторвастатину. Вони призначаються при станах, які потребують тривалого лікування і контролю, тому можливість отримувати їх із відшкодуванням забезпечить регулярність терапії і зниження витрат на лікування.

НСЗУ звертає увагу, що саме для оригінальних препаратів, доданих до програми, діє новий механізм відшкодування, за яким держава компенсує фіксовану суму за упаковку, а фактична доплата пацієнта залежить від ціни в аптеці.

Зокрема, для оригінальних інноваційних лікарських засобів:

- ЕЛІКВІС 5 мг, № 60 → розмір реімбурсації: 578,09 грн;
- ПРАДАКСА 150 мг, № 60 → розмір реімбурсації: 718,29 грн;
- ФОРКСІГА 10 мг, № 30 → розмір реімбурсації: 834,61 грн;
- ДЖАРДІНС 10 мг, № 30 → розмір реімбурсації: 848,53 грн;
- КСАРЕЛТО 15 мг, № 14 → розмір реімбурсації: 252,16 грн;
- КСАРЕЛТО 15 мг, № 42 → розмір реімбурсації: 755,34 грн;
- КСАРЕЛТО 20 мг, № 28 → розмір реімбурсації: 509,61 грн;
- КСАРЕЛТО 20 мг, № 100 → розмір реімбурсації: 1630,94 грн.

Тобто для вищезгаданих торговельних назв фіксується саме розмір реімбурсації, а не сума доплати пацієнта, як для всіх інших лікарських засобів програми.

Остаточна сума доплати пацієнта формується залежно від роздрібною ціни препарату в аптеці на момент придбання. Тобто, чим нижча ціна за упаковку в аптеці, тим нижча доплата пацієнта. Своєю чергою, держава свою частку в усіх випадках відшкодовує незмінно.

Наприклад, для Ксарелто 20 мг, № 28 (міжнародне непатентоване найменування (МНН) – ривароксабан) держава відшкодує 509,61 грн. Якщо препарат коштує близько 1019 грн, пацієнт доплатить 509 грн. Якщо ж ціна в аптеці нижча – 850 грн – доплата пацієнта знизиться до 349,39 грн.

Водночас для діючої речовини ривароксабан до програми включено генеричний аналог – Фенікс. Для нього вартість у межах Переліків повністю покривається державою, тому пацієнт може отримати препарат без доплати.

Окремо про Форксігу (дапагліфлозин) та Джардінс (емпагліфлозин): ці препарати застосовують для лікування цукрового діабету 2-го типу, а також можуть бути показані при серцево-судинних або ниркових ускладненнях. Водночас у програмі «Доступні ліки» вони відшкодовуються саме при діагнозі цукровий діабет 2-го типу. При цьому, щоб отримати лікарський

засіб, потрібно звернутися до лікаря залежно від захворювання. Електронні рецепти на ці препарати можуть виписувати сімейні лікарі, терапевти, кардіологи, ендокринологи та пульмонологи. Для цих ліків формувати окремий план лікування в електронній системі охорони здоров'я не потрібно. Рішення про призначення ухвалюється лікарем у межах клінічної практики та стану пацієнта.

З урахуванням оновлення, на сьогодні до Переліків входять 778 позицій:

- 650 лікарських засобів;
- 59 препаратів інсуліну;
- 34 комбіновані препарати;
- 36 медичних виробів (тест-смужок).

З них 284 повністю безоплатні для пацієнта, 494 – з частковою доплатою.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Нові правила для іноземних виробників: обговорюється проєкт Порядку відповідності вимогам GMP

МОЗ України для громадського обговорення оприлюднило проєкт наказу, яким пропонується затвердити Порядок підтвердження відповідності виробництв лікарських засобів, розташованих поза межами України, визначенням в Україні вимогам GMP. Проєкт розроблено на виконання нового Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням європейського законодавства, що свідчить про системний рух України до гармонізації регуляторної політики у фармацевтичній сфері з підходами ЄС.

Метою проєкту є створення чіткої, структурованої та сучасної процедури перевірки іноземних виробництв, лікарські засоби яких плануються до обігу на території України. Запропонований Порядок визначає як правові, так і організаційні засади підтвердження відповідності вимогам GMP, а також одночасне скасування чинного регулювання, що діяло з 2012 р.

Однією з ключових новацій є запровадження двох основних механізмів підтвердження відповідності. Перший – це інспектування виробництва, яке буде здійснюватися українським органом державного контролю (ОДК), починаючи з 2027 р. Воно застосовуватиметься у випадках, коли виробництво розташоване поза країнами з високим рівнем регуляторного нагляду або коли відсутні належні підтверджувальні документи. Такий підхід базується на ризикорієнтованому плануванні, що дозволить зосередити ресурси на найбільш потенційно небезпечних випадках.

Другий механізм – це визнання офіційних документів, виданих уповноваженими органами країн із так званими строгими регуляторними системами. У таких випадках ОДК зможе не проводити власну інспекцію, а видавати відповідний висновок на підставі вже наявного в іноземного виробника GMP-сертифіката. Це значно спростить доступ на ринок для іноземних виробників.

Водночас проєкт значно деталізує вимоги до документів, які мають подаватися заявниками. У разі проходження повної процедури з інспектуванням заявник повинен буде надати підтвердження права на здійснення виробництва – зокрема ліцензію або інший офіційний документ, виданий компетентним органом країни виробництва, разом із перекладом. обов'язковим буде й подання копії GMP-сертифіката, якщо він вже є в наявності, або відповідних підтверджень із міжнародних реєстрів (наприклад, електронних баз регуляторних органів).

Також заявник повинен буде надати повний перелік лікарських засобів, які виробляються або плануються до виробництва на відповідній дільниці, із зазначенням усіх залучених виробничих майданчиків, включно з контрактними. Для препаратів, що ще не зареєстровані в Україні, передбачено подання сертифікатів для міжнародної торгівлі, які підтверджуватимуть їхній обіг на інших ринках. Додатково вимагатимуться гарантійний лист, а також копії довіреності, що підтверджуватимуть повноваження представника заявника в Україні.

У випадках, коли застосовується спрощена процедура через визнання іноземних сертифікатів, перелік документів частково змінюється, але залишається достатньо об'ємним. Заявник має підтвердити наявність чинного GMP-сертифіката від регулятора країни зі строгими стандартами, надати підтвердження реєстрації продукції на відповідних ринках, а також подати інформацію про всі виробничі дільниці, задіяні у процесі виробництва ліків. Якщо частина виробництва здійснюється поза такими країнами, додатково можуть вимагатися інспекційні звіти та розширені досьє. У випадках, коли виробник не зможе розкрити окремі документи заявнику або представнику заявника через конфіденційність, то передбачена можливість їх прямого подання виробником до ОДК.

Окрему увагу приділено визначенню ролей та відповідальності всіх учасників процесу. Документ чітко окреслює повноваження інспекторів, вимоги до їх кваліфікації, права та обов'язки заявників і їхніх представників в Україні. Зокрема, деталізовано класифікацію порушень вимог GMP на критичні, суттєві та несуттєві, що безпосередньо впливатиме на ухвалення рішень щодо допуску продукції на ринок.

Проектом пропонується встановити граничний строк розгляду заяв – до 30 календарних днів. Передбачено механізм залишення документів без руху в разі їх невідповідності вимогам, а також можливість зупинення розгляду для отримання додаткової інформації від іноземних регуляторних органів. При цьому для низки соціально важливих лікарських засобів, зокрема для лікування онкологічних, інфекційних та рідкісних захворювань, передбачено пріоритетний розгляд.

Стосовно самої процедури інспектування, то перевірка підлягатиме вся система якості виробника – від організації виробничих процесів до контролю якості, умов зберігання, логістики та випуску серій продукції. Інспекція проводитиметься безпосередньо за місцем розташування виробничих потужностей і може охоплювати як основні виробничі дільниці, так і контрактні майданчики, лабораторії контролю якості та інші пов'язані об'єкти.

Важливою особливістю є застосування ризикорієнтованого підходу. Це означає, що рішення про проведення інспекції, її обсяг, глибину та періодичність залежать від рівня ризику, пов'язаного з конкретним лікарським засобом або виробництвом. Зокрема, більша увага приділяється препаратам високого або критичного ризику – стерильним продуктам, біологічним препаратам, лікарським засобам із вузьким терапевтичним індексом тощо. Такі виробництва перевірятимуться більш ретельно і частіше.

Процедура інспектування передбачає кілька етапів. Спочатку відбувається аналіз поданих документів, у тому числі історії попередніх інспекцій, наявності порушень і заходів щодо їх усунення. Далі формуватиметься план інспекції, визначатиметься склад інспекційної групи, за потреби можуть залучатися зовнішні експерти. Під час самої інспекції інспектори матимуть право оглядати виробничі приміщення, перевіряти документацію, спілкуватися з персоналом, аналізувати виробничі процеси та процедури контролю якості.

За результатами інспектування складатиметься детальний звіт, в якому фіксуватимуться опис виробництва, хід перевірки, всі виявлені невідповідності та їх класифікація. Порушення поділятимуться на критичні, суттєві та несуттєві, і саме ця класифікація матиме вирішальне значення. Критичні порушення свідчатимуть про реальний ризик для здоров'я або навіть ознаки фальсифікації, тоді як суттєві можуть впливати на якість продукції, а несуттєві чинять обмежений вплив, проте все одно потребуватимуть усунення.

Проект також встановлює вимоги до реагування на виявлені порушення. Заявник або виробник зобов'язані надати план коригувальних та запобіжних дій, у якому повинно бути описано, як саме усуватимуться виявлені недоліки. ОДК оцінюватиме цей план і ухвалюватиме рішення щодо його прийнятності.

Передбачено також механізм повторних інспекцій. Якщо під час первинної перевірки були виявлені порушення, інспекція проводитиметься повторно з метою перевірки їх усунення. При цьому встановлюватиметься граничний строк – як правило, в межах одного року від подання заяви. Якщо заявник не надаватиме підтвердження усунення порушень або затягуватиме процес, це може призвести до негативних регуляторних наслідків, зокрема до відмови у видачі сертифіката або навіть до зупинення його дії.

Також якщо виробництво вже інспектувалося раніше, то нова інспекція буде можлива лише за умови, що заявник надав підтвердження усунення попередніх порушень. Водночас допускається певна гнучкість, якщо попередні інспекції не охоплювали конкретні лікарські засоби або заяву подає інший заявник, достатнім може бути прийнятний план коригувальних заходів без повного пакета підтверджень.

Окремо врегульовано питання перехідного періоду. Так, процедури, які були розпочаті за старими правилами, завершуватимуться за ними, однак із використанням нових форм документів.

У разі ухвалення проекту він набуде чинності 1 січня 2027 р.

Підготовлено «ТОВ Медікс Груп»

Вимоги до оформлення та порядок подання наукових публікацій

До розгляду приймаються оригінальні наукові статті, огляди літератури, клінічні випадки та інші матеріали, що відповідають тематичному профілю журналу.

Рукописи подаються українською або англійською мовами у вигляді електронного файлу через редакційну систему журналу або на офіційну електронну адресу редакції.

Вимоги до оформлення:

- обсяг статті визначається типом публікації;
- текст має бути набраний у текстовому редакторі Microsoft Word (формат .doc або .rtf), шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5;
- структура оригінальної статті повинна містити: УДК, вступ, мету дослідження, матеріали і методи, результати та їх обговорення, висновки, список використаної літератури;
- стаття повинна містити анотацію та ключові слова українською та англійською мовами;
- посилання оформлюються відповідно до чинних стандартів бібліографічного опису (за ДСТУ 2015 року);
- ілюстрації та таблиці мають бути належної якості та супроводжуватися підписами.

Порядок подання:

- разом із рукописом автори подають відомості про себе окремим файлом;
- автори підтверджують, що стаття є оригінальною, не була раніше опублікована та не перебуває на розгляді в інших виданнях;
- подані матеріали проходять процедуру рецензування;
- редакція залишає за собою право відхиляти матеріали, що не відповідають вимогам або тематиці журналу.

Відомості про авторів

Відомості про авторів подаються обов'язково окремим файлом українською та англійською мовами.

Необхідно зазначити:

- прізвище, ім'я та по батькові (повністю);
- науковий ступінь та вчене звання (за наявності);
- посаду та місце роботи (повна офіційна назва установи);
- ORCID ID;
- контактний телефон;
- адресу електронної пошти (обов'язково).

Автор, відповідальний за листування, повинен окремо зазначити свої контактні дані.

Рукописи, оформлені з порушенням зазначених вимог, до розгляду не приймаються.

Submission Guidelines and Requirements for Manuscripts

The journal accepts original research articles, review papers, case reports, and other materials that correspond to the thematic scope of the journal.

Manuscripts are submitted in Ukrainian or English as an electronic file via the journal's editorial system or to the official editorial email address.

Formatting requirements:

- the length of the manuscript depends on the type of publication;
- the text should be prepared in Microsoft Word format (.doc or .rtf), using Times New Roman font, size 14, with 1.5 line spacing;
- the structure of an original research article should include: introduction, aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusions, and references;
- the manuscript must include an abstract and keywords in Ukrainian and English;
- references should be formatted according to current bibliographic standards;
- figures and tables must be of appropriate quality and accompanied by captions.

Submission procedure:

- authors must submit author information as a separate file along with the manuscript;
- authors confirm that the manuscript is original, has not been previously published, and is not under consideration by other journals;
- all submitted manuscripts undergo peer review;
- the editorial board reserves the right to reject submissions that do not meet the requirements or fall outside the scope of the journal.

Author Information

Author information must be provided as a separate file in both Ukrainian and English.

The following details must be included:

- full name (first name, middle name, and last name);
- academic degree and academic title (if applicable);
- position and affiliation (full official name of the institution);
- ORCID ID;
- contact phone number;
- email address (mandatory).

The corresponding author must be clearly identified and provide complete contact details.

Manuscripts that do not comply with these requirements will not be considered for publication.