

Зміни лабораторних показників пацієнтів із гострим калькульозним холециститом в умовах повномасштабної війни в Україні

В. В. Міщенко, А. В. Пономаренко, В. П. Міщенко

Одеський національний медичний університет

Реферат

Мета. Вивчити зміни лабораторних показників при гострому калькульозному холециститі в умовах повномасштабної війни в Україні.

Матеріали і методи. Досліджено загальний аналіз крові, коагулограму, біохімічні показники печінки, нирок, ліпідогрму, рівні D-димеру, С-реактивного білка, кортизолу, феритину, прокальцитоніну, магнію, вітаміну D у 78 хворих із гострим калькульозним холециститом, лікування яких було проведене в Одеській обласній клінічній лікарні за 2022 – 2025 роки (проспективна група), та у 72 хворих із гострим калькульозним холециститом, які отримали лікування у відділенні загальної та малоінвазивної хірургії Одеської обласної клінічної лікарні у 2017 – 2021 роках (ретроспективна група).

Результати. Показники швидкості осідання еритроцитів, кількості тромбоцитів, лейкоцитів, моноцитів, протромбінового часу, протромбінового індексу, рівнів фібриногену, глюкози, білірубину, загального холестерину, креатиніну, ліпопротеїдів низької щільності, кортизолу, D-димеру, прокальцитоніну, активованого часткового тромбoplastинового часу у проспективній групі статистично значущо перевищували відповідні показники у ретроспективній групі, а показники кількості еритроцитів, лімфоцитів, рівнів гемоглобіну, гематокриту, міжнародного нормалізованого відношення, фібринолітичної активності крові, загального білка, феритину, магнію, вітаміну D були статистично значущо ($p < 0,001$) меншими, ніж у ретроспективній групі.

Висновки. Через воєнні дії в Україні змінюються етіопатогенетичні механізми та клініко-лабораторні особливості перебігу гострого калькульозного холециститу, який відбувається на фоні порушення функції травної, гепатопанкреатобіліарної, сечовивідної систем, зміни імунологічного статусу пацієнтів із зростанням вираженості запальних процесів, згортальної системи крові, анемізації організму. Вивчення змін лабораторних показників унаслідок порушення компенсаторно-адаптаційних механізмів в організмі пацієнта із гострим калькульозним холециститом у період повномасштабної війни в Україні необхідне для визначення діагностичної та лікувальної тактики, яка включає методи консервативного та хірургічного лікування.

Ключові слова: лабораторні показники; гострий калькульозний холецистит; війна в Україні.

Хворих із гострим калькульозним холециститом (ГКХ) за період воєнних дій в Україні стало більше, ніж було у мирний час, і на них припадає до 10% серед хворих з ургентною абдомінальною патологією та 10 – 15% серед дорослого населення, а перебіг самого захворювання має певні особливості клінічного прояву [1 – 3].

Постійні обстріли мешканців цивільних людей посилюють патологічні емоційні процеси, стан стресу та відіграють роль факторів, що можуть підтверджувати нейрогенну, психогенну теорії виникнення та розвитку ГКХ, надання медичної допомоги цивільним хворим із ГКХ та лікування поранених згідно з евакуаційними приписами, доставлених із передової лінії фронту, змінили алгоритм життя в умовах воєнного стану [4 – 6]. Також змінюються етіопатогенетичні механізми та клініко-лабораторні особливості перебігу ГКХ [1, 3, 6] через наявність порушення функції травної та гепатопанкреатобіліарної систем, імунологічного статусу, згортальної системи крові, анемізації організму хворих [7 – 9].

Застій крові в судинній системі та розтягнення жовчного міхура з підвищенням внутрішньоміхурового тис-

ку внаслідок порушення відтоку жовчі з подальшим розвитком запально-деструктивних змін у стінці органа та у всьому організмі – це особливості перебігу ГКХ у воєнний період [9 – 11].

Стресові стани через постійні обстріли, вибухи, неповноцінний сон, висококалорійний раціон, багатий на вуглеводи, жири, надмірні вживання алкоголю, паління призводять до порушень обмінних процесів, про що свідчать зміни клініко-лабораторних показників, слід розцінювати як тригери розвитку ГКХ у воєнний час [12 – 14].

Мультимодальна стрес-відповідь – це комплексний багаторівневий процес, яким організм реагує на загрозу або стресор, задіюючи одночасно фізичні, психічні, поведінкові та біохімічні механізми.

Основні складові мультимодальної стрес-відповіді такі.

Нейроендокринні зміни: активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, коли гіпоталамус, гіпофіз та надниркові залози запускають викид кортизолу.

Активація симпатoadреналової системи: швидкий викид катехоламінів (адреналіну та норадреналіну).

Підвищення рівня гормонів стресу – кортизолу, адреналіну, глюкагону, що призводить до підвищення рівня цукру у крові.

Метаболічні зміни: перебудова обміну речовин для забезпечення енергією життєво важливих органів.

Катаболізм: розщеплення білків та жирів для енергетичних потреб.

Імунологічні зміни: активація запальних процесів, виділення цитокінів, що необхідно для загоєння ран, але якщо їх надмірно, це шкідливо.

Психоемоційний/поведінковий компонент: реакція «бийся або тікай».

Можливі когнітивні порушення, дратівливість, безсоння [12, 14].

Перебіг обмінних процесів відбувається за безпосередньої участі метаболізму сполучної тканини, враховуючи сполучнотканинну основу ендотелію судин, макро– та мікроелементів (кальцію, магнію), наявності різного ступеня активності окисно–відновних процесів за участі заліза, цинку, ферментів, вітамінів групи В, у тому числі фолатів, а також вітаміну D [15, 16].

Таким чином, питання вивчення лабораторних показників для діагностики та вибору методів лікування ГКХ в умовах повномасштабної війни в Україні актуальне.

Мета дослідження: вивчити зміни лабораторних показників при ГКХ в умовах повномасштабної війни в Україні.

Матеріали і методи дослідження Дизайн дослідження.

Проведено когортне проспективно–ретроспективне одноцентрове дослідження з елементами порівняльного аналізу.

За основу відбору хворих взято клінічну тяжкість перебігу ГКХ (ступені I, II, III), що відповідало міжнародним Токійським рекомендаціям (Tokyo Guidelines 2018 – TG18), згідно з якими застосована запропонована тактика лікування – лапароскопічна холецистектомія за стандартною методикою [17, 18].

Проспективна частина дослідження базувалась на клінічному матеріалі 78 хворих із ГКХ, лікування яких було проведено в Одеській обласній клінічній лікарні за 2022 – 2025 роки (проспективна група). Жінок було 59 (75,6%), чоловіків – 19 (24,4%).

До ретроспективного аналізу було залучено історії хвороб 72 хворих із ГКХ, які отримали лікування у відділенні загальної та малоінвазивної хірургії Одеської обласної клінічної лікарні за період 2017 – 2021 років (ретроспективна група). Жінок було 43 (59,7%), чоловіків – 29 (40,3%).

Критерії включення пацієнтів у дослідження: ГКХ, вік від 18 до 82 років, надання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні (стосується хворих, залучених до проспективної частини дослідження). Критерії невключення пацієнтів у дослідження: критичний стан із нестабільною гемодинамікою; онкологічні захворювання в анамнезі; тяжкі супутні захворювання з декомпенсацією функцій органів; відмова від участі в дослідженні

(стосується хворих, залучених до проспективної частини дослідження) [17, 18].

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини вважають основним методом сучасного алгоритму діагностики ГКХ [19].

Ступінь деструктивних змін оцінювали за даними патологоанатомічного дослідження видалених жовчних міхурів [20].

Проведено аналіз лабораторних даних хворих із ГКХ у період доопераційного обстеження. Кількісний і якісний загальний аналіз крові характеризував стан системи кровотворення, основні функції крові та давав можливість визначити наявність патологічного процесу в організмі. Вивчено кількість еритроцитів, рівні гемоглобіну, гематокриту, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) за загальноприйнятими методиками, кількість лімфоцитів, моноцитів, показники згортальної системи крові: кількість тромбоцитів, показники протромбінового часу (ПЧ), протромбінового індексу (ПІ), міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), рівень фібриногену, фібринолітичну активність крові (ФЛАК) [21 – 23].

Проаналізовано рівні загального білка, глюкози, загального білірубину крові, функціональні проби печінки та нирок: активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), рівень креатиніну, показники ліпідного обміну: рівні холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), D–димеру, C–реактивного білка (СРБ).

Визначено вміст кортизолу (гормону стресу) у сироватці крові та у добовій сечі, рівні феритину, прокальцитоніну, магнію, вітаміну D (загального) [24].

Статистичний аналіз

Для статистичного аналізу використано програму SPSS версії 26.0. Кількісні показники представлені як середнє значення (М) та стандартне відхилення (Standard Deviation – SD). Для порівняння кількісних показників між групами використовували t–тест Ст'юдента (для нормально розподілених даних), довірчий інтервал для середнього значення (95% ДІ). Статистично значущими вважали відмінності, якщо значення р були менше 0,05.

Для визначення ступеня впливу воєнного часу на досліджувані лабораторні показники у порівнюваних групах визначали величину відношення шансів (ВШ), вона показує, у скільки разів досліджуваний показник у проспективній групі хворих із ГКХ відрізняється від відповідного показника у ретроспективній групі хворих із ГКХ.

Вираховували ВШ за такою формулою: $ВШ = (A/B) : (C/D)$, де А – абсолютне значення; В – середнє референтне значення досліджуваного лабораторного показника у ретроспективній групі пацієнтів із ГКХ; С – абсолютне значення, D – середнє референтне значення досліджуваного показника у проспективній групі пацієнтів із ГКХ. Значення величини ВШ інтерпретували так.

ВШ = 1: шанси настання події однакові в обох групах; фактор не має впливу (відсутність асоціації).

ВШ > 1: шанси настання події вищі у проспективній групі, ніж у ретроспективній; фактор несе в собі ризик.

ВШ < 1: шанси настання події нижчі у проспективній групі, ніж у ретроспективній; фактор не несе в собі ризику [20, 21].

Результати

Середній вік пацієнтів проспективної групи становив (45,7 ± 0,5) року, ретроспективної – (65,3 ± 0,5) року, що було у 1,4 разу більше. Таким чином, більш старший вік характерний для пацієнтів із ГКХ мирного часу.

У воєнний час ГКХ у жінок діагностували у 3,1 разу частіше, ніж у чоловіків, у мирний час – у 1,5 разу частіше. Таким чином, частота ГКХ у жінок у воєнний час зросла у 2,1 разу.

У проспективній групі частота тяжкості перебігу ГКХ ступеня I була в 1,2 разу меншою, ступеня II – у 2,4 разу більшою, ступеня III – у 2,2 разу більшою, ніж у ретроспективній групі.

Деструктивні форми запалення жовчного міхура (флегмонозна, гангренозна) при ГКХ у проспективній групі виявлено у 62 (79,5%) хворих, у ретроспективній групі – у 33 (45,8%), що було в 1,9 разу рідше (p < 0,05). Катаральний ГКХ був виявлений у 16 (20,5%) пацієнтів проспективної групи та у 39 (54,2%) пацієнтів ретроспективної групи, що було у 2,4 разу частіше (p < 0,05).

Показники лабораторних досліджень принципово важливі для підтвердження діагнозу ГКХ, виявлення особливостей його перебігу, динаміки спостереження, визначення алгоритму ведення цієї категорії хворих (табл. 1).

Аналіз результатів досліджень показав статистично значущі (p < 0,001) відмінності показників між проспективною та ретроспективною групами. У проспективній групі хворих із ГКХ рівні ШОЕ достовірно перевищували відповідні значення у ретроспективній групі у 1,6 разу у чоловіків та у 1,1 разу у жінок, а кількості лейкоцитів, моноцитів були вищими у 1,2 та 1,4 разу відповідно. Усі інші показники (кількість еритроцитів, рівні гемоглобіну, гематокриту, кількість лімфоцитів) у проспективній групі були меншими у 1,4 та 1,38; у 1,6 та 1,4; у 1,6 та 1,5; у 2,8 та 3,1 разу відповідно у чоловіків і жінок, ніж у ретроспективній групі.

Величини 95% ДІ свідчать про ретельний і статистично вивірений підхід до опрацювання отриманих даних загального аналізу крові хворих із ГКХ.

Згідно з науковою логікою та отриманими розрахунками встановлено, що показники еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, лімфоцитів у проспективній групі були меншими, ніж у ретроспективній групі, що свідчить про виснаження ресурсу. Шанси настання події (зниження значень показників під впливом воєнних дій) вищі (ВШ > 1) у проспективній групі, ніж у ретроспективній. Отже, фактор воєнного часу несе в собі ризик розвитку цих змін.

Кількості лейкоцитів, моноцитів, рівень ШОЕ у проспективній групі були статистично значущо (p < 0,001) вищими, ніж у ретроспективній групі, однак шанси настання події (збільшення значень показників) були менші (ВШ

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові хворих із ГКХ (M ± SD)

Показник	Референтне значення		Група хворих				P	
	ч	ж	ретроспективна (n = 72)		проспективна (n = 78)		P ₁ (n)	P ₂ (ж)
Еритроцити, × 10 ¹²	4,0 - 5,0	3,7 - 4,7	4,9 ± 0,2 95% ДІ (4,97, 4,92)	4,7 ± 0,24 95% ДІ (4,8, 4,72)	3,50 ± 0,16 95% ДІ (3,58, 3,42) ВШ = 1,35	3,40 ± 0,15 95% ДІ (3,44, 3,36) ВШ = 1,38	< 0,001	< 0,001
Гемоглобін, г/л	130-160	120-140	161,6 ± 6,5 95% ДІ (164,5, 158,7)	140 ± 6,0 95% ДІ (140,9, 139,1)	101,0 ± 5,3* 95% ДІ (102,2, 99,8) ВШ = 1,59	100,0 ± 5,2* 95% ДІ (100,7, 99,3) ВШ = 1,41	< 0,001	< 0,001
Гематокрит, %	35-54		54,4 ± 2,2 95% ДІ (55,2, 53,6)	52,7 ± 2,3 95% ДІ (53,4, 52,0)	34,0 ± 1,6* 95% ДІ (34,7, 33,3) ВШ = 1,6	35,1 ± 1,7* 95% ДІ (35,52, 34,8) ВШ = 1,51	< 0,001	< 0,001
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	4,0 - 9,0		9,25 ± 0,46 95% ДІ (9,42, 9,08)	10,4 ± 0,52 95% ДІ (10,55, 10,25)	11,1 ± 0,48* 95% ДІ (11,31, 10,89) ВШ = 0,83	12,5 ± 0,48* 95% ДІ (12,62, 12,38) ВШ = 0,84	= 0,008	= 0,004
Лімфоцити, %	19 - 37		36,4 ± 0,95 95% ДІ (36,78, 36,01)	37,2 ± 1,8 95% ДІ (37,73, 36,7)	13,0 ± 0,65* 95% ДІ (13,29, 12,7) ВШ = 2,8	12,0 ± 0,61* 95% ДІ (12,16, 11,84) ВШ = 3,1	< 0,001	< 0,001
Моноцити, %	3 - 10		14,2 ± 0,61 95% ДІ (14,42, 13,98)	12,1 ± 0,5 95% ДІ (12,25, 11,95)	17 ± 0,84* 95% ДІ (17,38, 16,62) ВШ = 0,8	17 ± 0,85* 95% ДІ (17,22, 16,78) ВШ = 0,7	= 0,021	= 0,018
ШОЕ, мм/год	1,0-10,0	2 - 15	10,1 ± 0,51 95% ДІ (11,29, 8,91)	15,5 ± 0,78 95% ДІ (15,73, 15,27)	16,1 ± 0,86* 95% ДІ (16,48, 15,72) ВШ = 0,63	17,1 ± 0,86* 95% ДІ (17,32, 16,88) ВШ = 0,91	< 0,001	< 0,001

Примітка. * – p < 0,001 по відношенню до відповідних ретроспективних даних за гендерною ознакою; Ч – чоловіки; Ж – жінки. Те саме в табл. 2, 3.

Таблиця 2. Показники згортальної системи крові хворих із ГКХ (M±SD)

Показник	Референтне значення	Група хворих						P	
		ретроспективна (n = 72)		проспективна (n=78)					
		ч (n=29)	ж (n=43)	ч (n=19)	ж (n=59)	p ₁ (ч)	p ₂ (ж)		
Тромбоцити, × 10 ⁹	150 - 390	398,2±19,9 95% ДІ (405,4, 391)	400±19,8 95% ДІ (405,9, 400)	438,0±19,2* 95% ДІ (446,6, 429,4) ВШ=0,93	440±19,3* 95% ДІ (444,9, 435,1) ВШ=0,93	=0,15	=0,11		
ПІ, %	90 - 105	103,5±5,1 95% ДІ (105,4, 101,7)	104,4±5,2 95% ДІ (105,9, 102,9)	134,6±6,2* 95% ДІ (137,4, 131,8) ВШ=0,77	135,0±6,7* 95% ДІ (137,4, 134) ВШ=0,77	< 0,0001	< 0,0001		
МНВ	0,85 - 1,2	1,21±0,62 95% ДІ (1,44, 0,98)	1,17±0,59 95% ДІ (1,35, 0,99)	0,7±0,03* 95% ДІ (37,09, 0,69) ВШ=1,73	0,65±0,03* 95% ДІ (0,657, 0,643) ВШ=0,76	< 0,0003	< 0,0001		
АЧТЧ, с	27,6 - 37,2	27,8±1,4 95% ДІ (28,1, 27,1)	27,9±1,5 95% ДІ (28,4, 27,5)	37,1±2,2* 95% ДІ (38,1, 36,1) ВШ=0,75	37,3±2,3* 95% ДІ (37,9, 37,3) ВШ=0,74	= 0,0004	=0,0002		
Фібриноген, г/л	2 - 4	3,9±0,2 95% ДІ (3,97, 3,83)	3,9±0,2 95% ДІ (3,96, 3,84)	5,4±0,26* 95% ДІ (5,56, 5,24) ВШ=0,72	5,8±0,29* 95% ДІ (5,87, 5,73) ВШ=0,66	< 0,0001	< 0,0001		
ПЧ, с	10,4 - 12,6	12,7±0,64 95% ДІ (12,93, 12,47)	12,8±0,63 95% ДІ (12,99, 12,61)	4,23±0,21* 95% ДІ (4,32, 4,14) ВШ=1,23	4,27±0,21* 95% ДІ (4,32, 4,22) ВШ=3,0	<0,0001	< 0,0001		
ФЛАК, хв	170 - 220	198,8±12,4 95% ДІ (203,2, 194,4)	193,3±9,7 95% ДІ (196,2, 190,4)	165,5±10,1* 95% ДІ (170, 162) ВШ=1,2	159,0±14,0* 95% ДІ (162,6, 155,4) ВШ=1,2	=0,021	= 0,0002		

< 1) у проспективній групі, ніж у ретроспективній. Тобто фактор війни не несе в собі ризику розвитку цих змін.

Вивчено стан згортальної системи крові у хворих із ГКХ (табл. 2).

У проспективній групі значення ПІ були вищі в 1,3 разу у чоловіків і жінок, а значення МНВ були нижчі в 1,7 разу у чоловіків та в 1,8 разу у жінок, ніж у ретроспективній групі. Показник АЧТЧ у проспективній групі у чоловіків і жінок був вищим в 1,34 разу, ніж у ретроспективній групі. Значення цього показника свідчили про гіперкоагуляцію у хворих із ГКХ у воєнний час.

Рівень фібриногену хворих із ГКХ у проспективній групі був вищим в 1,4 разу у чоловіків та в 1,5 разу у жінок, ніж у ретроспективній групі.

Показник ФЛАК у проспективній групі становив (165,5 ± 10,1) хв у чоловіків та (159,0 ± 14,0) хв у жінок і достовірно був у 1,2 разу нижчим, ніж у ретроспективній групі, та свідчив про наявність гіперкоагуляційних процесів. Це ключовий показник у діагностиці станів, пов'язаних із ризиком утворення тромбів або виникнення кровотечі. Його зниження (гіпофібриноліз) вказує на підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень.

Опрацювання показників згортальної системи крові хворих із ГКХ з вирахуванням значень 95% ДІ підтвердило статистичну достовірність проведених досліджень.

Згідно з отриманими результатами встановлено, що кількість тромбоцитів, значення ПІ, АЧТЧ, рівень фібриногену у проспективній групі були більшими, а величина МНВ була меншою, але лише у жінок, ніж у ретроспективній групі, що свідчило про гіперкоагуляцію, при цьому шанси настання події були меншими (ВШ < 1) у проспективній групі, ніж у ретроспективній. Тобто фактор воєнного часу не несе у собі ризику розвитку цих змін, окрім показника МНВ у чоловіків (ВШ = 1,73).

Показники ПЧ, ФЛАК у проспективній групі були статистично значущо (р < 0,0001) меншими, ніж у ретроспективній групі, що свідчило про ознаки гіперкоагуляції. Шанси настання події (зменшення значень показників) були більші (ВШ > 1) у проспективній групі, ніж у ретроспективній. Отже, із фактором воєнного часу пов'язаний ризик розвитку цих змін.

Проведено біохімічне дослідження крові, визначено лабораторні показники біологічних маркерів запалення (D – димеру, СРБ, феритину, прокальцитоніну) та вмісту вітаміну D (загального), магнію у крові хворих із ГКХ (табл. 3).

У хворих із ГКХ проспективної групи встановлена гіпопротеїнемія, коли рівень загального білка був нижчим у 1,2 разу (р < 0,001), ніж у ретроспективній групі, як у чоловіків, так і у жінок. Рівні глюкози та загального білірубину у проспективній групі перевищували відповідні показники у ретроспективній групі у 1,1 разу як у чоловіків, так і у жінок.

У проспективній групі у чоловіків та жінок показники функціональних проб печінки були вищі, ніж у ретроспективній групі: активність ЛДГ – у 1,3 та 1,4 разу, АЛТ – у 1,3 та 1,3 разу, АСТ – у 1,4 та 1,4 разу, ЛФ – у 1,6 та 1,6 разу відповідно (р < 0,001).

Таблиця 3. Показники біохімічного дослідження крові, лабораторні показники біологічних маркерів запалення та вмісту вітаміну D (загального), магнію у крові хворих із ГКХ (M±SD)

Показник	Референтне значення	Група хворих				P	
		ретроспективна (n = 72)		проспективна (n=78)			
		Ч (n=29)	Ж (n=43)	Ч (n=19)	Ж (n=59)	P ¹ (Ч)	P ² (Ж)
Загальний білок, г/л	66,0 – 87,0	67,0±3,7 95% ДІ (67,34, 64,7)	68,0±3,6 95% ДІ (68,07, 65,93)	55,0±3,1* 95% ДІ (56,4, 53,6) ВШ=1,2	55,8±3,2* 95% ДІ (56,6, 55,0) ВШ=1,2	< 0,001	< 0,001
Глюкоза сироватки крові, ммоль/л	3,88 – 6,38	5,4±0,2 95% ДІ (5,47, 5,33)	5,7±0,3 95% ДІ (5,79, 5,61)	6,1±0,4* 95% ДІ (6,28, 5,92) ВШ=0,88	6,4±0,3* 95% ДІ (6,48, 6,32) ВШ=0,91	< 0,001	< 0,001
Білірубін загальний, мкмоль/л	5,0 - 21,0	19,6±1,1 95% ДІ (20,0, 19,2)	20,1±1,2 95% ДІ (20,46, 19,74)	20,6±1,03 95% ДІ (21,1, 20,140) ВШ=0,93	21,4±1,1 95% ДІ (21,68, 21,12) ВШ=0,91	0,002	<0,001
ЛДГ, Од/л	135,0 – 214,0	220,3±4,8 95% ДІ (222, 218,6)	206,7±3,9 95% ДІ (207,9, 205,54)	286,4±5,6* 95% ДІ(288,9, 283,9) ВШ=0,78	289,4±5,6* 95% ДІ (290,8, 288) ВШ=0,72	< 0,001	< 0,001
АЛТ, Од/л	До 31,0	31,3±1,2 95% ДІ (31,34, 31,26)	32,1±1,3 95% ДІ (32,49, 31,71)	40,7±1,7* 95% ДІ (41,46, 39,9) ВШ=0,78	41,7±1,7* 95% ДІ (42,1, 41,3) ВШ=0,78	< 0,001	< 0,001
АСТ, Од/л	До 31,0	30,9±1,7 95% ДІ (31,52, 30,32)	31,6±1,8 95% ДІ (32,13, 31,1)	43,2±1,86* 95% ДІ (44,03, 42,37) ВШ=0,71	44,2±1,86* 95% ДІ (44,67, 43,7) ВШ=0,72	< 0,001	< 0,001
ЛФ, Од/л	40,0 – 129,0	40,0±3,6 95% ДІ (41,3, 38,7)	41,1±3,7 95% ДІ (42,2, 40)	65,7±4,2* 95% ДІ (67,6, 63,8) ВШ=0,63	65,8±4,2* 95% ДІ (66,9, 64,7) ВШ=0,64	< 0,001	< 0,001
Загальний холестерин, ммоль/л	> 7,8 - високий ризик; < 5,2 - немає ризику	5,2±0,26 95% ДІ (5,29, 5,1)	5,3±0,26 95% ДІ (5,38, 5,22)	7,8±0,31* 95% ДІ (7,94, 7,66) ВШ=0,67	7,9±0,32* 95% ДІ (7,92, 7,88) ВШ=0,68	< 0,001	< 0,001
ЛПНЩ, ммоль/л	< 1,8 - високий ризик; < 2,6 - помірний ризик; < 3,0 - низький ризик	2,6±0,04 95% ДІ (2,61, 2,59)	2,82±0,08 95% ДІ (2,84, 2,8)	1,95±0,06* 95% ДІ (1,98, 1,92) ВШ=1,34	2,1±0,06* 95% ДІ (2,12, 2,08) ВШ=1,34	< 0,001	< 0,001
Креатинін, мкмоль/л	44,0 – 80,0	80,8±3,9 95% ДІ (82,2, 79,4)	81,7±4,1 95% ДІ (83,9, 80,5)	88,9±4,4* 95% ДІ (90,86, 86,94) ВШ=0,9	89,9±4,7* 95% ДІ (91,1, 88,7) ВШ=0,95	< 0,001	< 0,001
Кортизол сироватки крові, нмоль/л	Забір крові о 09,00: 140 - 700	687,5±19,3 95% ДІ (694,5, 680,5)	673±26,2 95% ДІ (680,8, 665,2)	825±27,1* 95% ДІ (837,1, 812,9) ВШ=0,83	875±35,3* 95% ДІ (884, 866) ВШ=0,74	< 0,001	< 0,001
Кортизол у добовій сечі, мкг/24 год	50,0 - 190,0	185±5,5 95% ДІ (187, 183)	192,6±5,8 95% ДІ (194,3, 190,9)	222,0±7,2* 95% ДІ (225,2, 218,8) ВШ=0,84	231,1±6,6* 95% ДІ (232,8, 229,4) ВШ=0,82	< 0,001	< 0,001
D-димер	<0,5 мкг/мл (або <500 нг/мл) у ФЕО	254,2±12,3 95% ДІ (258,7, 249,7)	262,4±12,6 95% ДІ (266,1, 258,7)	355,9±17,4* 95% ДІ (363,7, 348,1) ВШ=0,71	365,9±16,4* 95% ДІ (370,1, 361,7) ВШ=0,71	< 0,001	< 0,001
СРБ, мг/л	< 0,3 – 5	29,7±1,5 95% ДІ (30,2, 29,16)	33,3±1,7 95% ДІ (33,8, 32,8)	89±4,5* 95% ДІ (91, 87) ВШ=0,33	100±5,0* 95% ДІ (101,3, 98,7) ВШ=0,34	< 0,001	< 0,001
Феритин, нг/мл	13,0 – 150,0	128±0,7 95% ДІ (128,4, 12,76)	13,3±0,7 95% ДІ (13,5, 13,1)	18±0,5* 95% ДІ (18,2, 17,8) ВШ=0,71	27±0,5* 95% ДІ (27,13, 26,9) ВШ=0,49	< 0,001	< 0,001
Прокальцитонін, нг/мл	0,0 – 0,5	2,42±0,12 95% ДІ (2,46, 2,38)	5,78±0,29 95% ДІ (5,87, 5,69)	1,1±0,06* 95% ДІ (1,13, 1,07) ВШ=2,2	1,7±0,09* 95% ДІ (1,72, 1,68) ВШ=3,4	< 0,001	< 0,001
Магній, ммоль/л	0,7 – 1,05	0,72±0,04 95% ДІ (0,73, 0,71)	0,7±0,04 95% ДІ (0,71, 0,69)	0,6±0,03* 95% ДІ (0,61, 0,59) ВШ=1,19	0,41±0,02* 95% ДІ (0,415, 0,405) ВШ=1,69	< 0,001	< 0,001
Вітамін D (загальний), нг/мл	6,23 – 49,9	9,3±0,47 95% ДІ (9,47, 9,13)	8,2±0,41 95% ДІ (8,32, 8,08)	7,2±0,36* 95% ДІ (7,36, 7,04) ВШ=1,29	6,3±0,32* 95% ДІ (6,38, 6,22) ВШ=1,3	< 0,001	< 0,001
Примітка.	ФЕО – фібринеквівалентні одиниці.						

Вміст загального холестерину у хворих проспективної групи перевищував у 1,5 разу, креатиніну – у 1,1 разу відповідні показники хворих ретроспективної групи.

Рівень ЛПНЩ у чоловіків і жінок у проспективній групі був у 1,3 разу нижчим ніж у ретроспективній групі. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (European Atherosclerosis Society – EAS) цільові рівні холестерину (ХС) ЛПНЩ визначають індивідуально залежно від категорії серцево–судинного ризику пацієнта.

Цільові рівні ХС ЛПНЩ (ESC/EAS 2019/2025) такі. Дуже високий ризик: < 1,4 ммоль/л (а також зниження щонайменше на 50% від вихідного рівня). Це стосується пацієнтів із встановленим діагнозом інфаркту, інсульту, цукрового діабету з ураженням органів–мішеней, хронічною хворобою нирок або дуже високим рівнем ризику за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation): >10%. Високий ризик: < 1,8 ммоль/л. Помірний ризик: < 2,6 ммоль/л. Низький ризик: < 3,0 ммоль/л.

Визначено вміст кортизолу (гормону стресу) у сироватці крові та у добовій сечі. Рівень кортизолу у сироватці крові жінок із ГКХ проспективної групи становив ($875 \pm 35,3$) нмоль/л та перевищував відповідний показник жінок ретроспективної групи у 1,3 разу ($p < 0,001$). У чоловіків проспективної групи рівень кортизолу становив ($825 \pm 27,1$) нмоль/л і був вищим в 1,2 разу ($p < 0,001$), ніж у чоловіків ретроспективної групи.

Добова екскреція вільного кортизолу з сечею у проспективній групі у жінок становила ($231,1 \pm 6,6$) мкг/24 год, у чоловіків – ($222,0 \pm 7,2$) мкг/24 год та була в 1,2 і 1,2 разу відповідно статистично значущо ($p < 0,001$) вищою, ніж у ретроспективній групі.

Рівень D–димеру у проспективній групі перевищував відповідний показник у ретроспективній групі в 1,4 разу та вказував на те, що в організмі руйнується утворений тромб, а також на наявність інфекції, запалення.

У проспективній групі у жінок і чоловіків рівень СРБ був у 3 рази вищим, ніж у жінок і чоловіків у ретроспективній групі. Інформація про СРБ лежала в основі діагностики гострих запальних процесів, моніторингу лікування (особливо інфекцій) та оцінки ризиків серцево–судинних захворювань. Значне підвищення рівня СРБ (> 100 мг/л) характерне для бактеріальних інфекцій.

У проспективній групі рівень феритину був вищим, ніж у ретроспективній групі: у чоловіків – в 1,4 разу, у жінок – у 2,0 разу ($p < 0,001$), що підтверджувало наявність в організмі як запального процесу, так і анемії.

Рівень прокальцитоніну у хворих із ГКХ проспективної групи перевищував відповідний показник у ретроспективній групі у 2,2 разу у чоловіків та у 3,4 разу у жінок ($p < 0,001$).

Результати дослідження показали статистично значуще ($p < 0,001$) зниження рівня магнію у крові хворих із ГКХ проспективної групи: в 1,2 та 1,7 разу відповідно у чоловіків та жінок у порівнянні з рівнями магнію у ретроспективній групі.

Доведено, що у хворих із ГКХ проспективної групи вміст вітаміну D (загального) знижувався і наближався до нижньої межі норми: ($7,2 \pm 0,36$) нг/мл – у чоловіків і ($6,3 \pm 0,32$) нг/мл – у жінок та був у 1,3 разу нижчим, ніж у ретроспективній групі.

Показники біохімічного дослідження крові, лабораторні показники біологічних маркерів запалення (D – димер, СРБ, феритин, прокальцитонін) та рівень вітаміну D (загального), магнію у крові при ГКХ перебували у межах значень 95% ДІ і підтверджували статистичну достовірність проведених досліджень.

Згідно з проведеними розрахунками встановлено, що показники загального білка, ЛПНЩ, магнію та вітаміну D (загального) у проспективній групі були нижчими, ніж у ретроспективній групі, що свідчило про виснаження ресурсу, за винятком рівня прокальцитоніну, який був вищим. Шанси настання події (зниження рівнів зазначених показників та підвищення рівня прокальцитоніну) у проспективній групі вищі (ВШ > 1), ніж у ретроспективній. Отже, фактор воєнного часу впливає на ризик розвитку цих змін.

Інші показники у проспективній групі у порівнянні з відповідними показниками у ретроспективній групі були статистично значущо ($p < 0,001$) вищими. Однак шанси настання події (збільшення рівнів таких показників) були менші (ВШ < 1) у проспективній групі, ніж у ретроспективній. Тобто фактор воєнного часу не становить ризику розвитку цих змін.

У 1 пацієнта проспективної групи спостерігали мікротромбоемболію дрібних легеневих артерій, у 3 пацієнтів – пневмонію, у 3 – порушення серцевого ритму. Жоден із них не помер. У проспективній групі летальності не зафіксовано. У ретроспективній групі показник летальності становив 1,6%.

З урахуванням проведених досліджень розпрацьована схема етіопатогенезу ГКХ в умовах воєнного часу в Україні (табл. 4).

Дані табл. 4 наводять на думку, що поєднання стресових факторів війни, порушення способу життя, режиму харчування, обмежений доступ до медичної допомоги та впливу супутніх чинників сприяє розвитку холелітіазу та ГКХ, підвищує ризик ускладнень і погіршує прогноз.

Обговорення

Кількісний і якісний загальний аналіз крові характеризує стан системи кровотворення, основних функцій крові та уможливорює визначення наявності патологічного процесу в організмі людини. Рівні моноцитів пов'язані з активністю піноцитозу й імунного фагоцитозу, наявністю на мембрані рецепторів для імуноглобулінів і комплекменту [8].

Основна функція тромбоцитів полягає в участі у процесі коагуляції крові. Кількість тромбоцитів збільшується при запальних процесах вірусно–бактеріальної етіології, які характерні для ГКХ у воєнний час. Показник ПЧ характеризує дію зовнішніх механізмів та загальних фак-

Таблиця 4. Етіопатогенез ГЖХ в умовах воєнних дій в Україні

Фактори ризику						
Психоемоційний стрес: хронічний стрес, тривога; активація симпатого-адреналової системи; порушення нейроендокринної регуляції	Порушення харчування: нерегулярність; відсутність рідких та гарячих страв, фастфуд; надлишок жирів, дефіцит клітковини, вітамінів	Дегідратація: обмежене споживання води, великі фізичні навантаження, втрата рідини через спеку, спорядження, стрес	Гіподинамія: (для військових і цивільних): малорухливий спосіб життя, тривале перебування в укриттях	Супутні чинники війни		
Порушення складу та функції жовчі						
Збільшення вмісту холестерину в жовчі	Зменшення кількості жовчних кислот	Зменшення кількості фосфоліпідів	Збільшення в'язкості жовчі	Збільшення літогенності жовчі		
Утворення жовчних каменів (холелітіаз)						
Кристалізація холестерину	Утворення мікролітів	Збільшення та агрегація конкрементів	Формування конкрементів (жовчних каменів)			
Порушення моторики жовчного міхура						
Дискінезія (гіпотонія і гіпокінезія)	Застій жовчі (стаз); підвищення внутрішньоміхурового тиску		Обструкція шийки/міхурової протоки конкрементом			
Запалення стінки жовчного міхура						
Ішемія стінки міхура (через підвищений тиск та порушення мікроциркуляції)	Повшкодження епітелію, підвищення проникності	Інфекція жовчі (бактеріальна транслокація: E.coli, Klebsiella, Enterococcus тощо)	Запальна відповідь (цитокіни: інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин-α, лейкоцитарна інфільтрація, набряк)	ГЖХ		
Можливі ускладнення						
Емпієма жовчного міхура	Перфорація жовчного міхура	Перихолецистит, абсцес	Холангіт	Панкреатит	Сепсис	
Обтяжувальні особливості воєнного часу						
Обмежений доступ до медичної допомоги (пізнє звернення, евакуаційні труднощі)	Діагностичні обмеження (відсутність УЗД, лабораторних досліджень)	Дефіцит ліків і ресурсів	Переохолодження, виснаження організму	Супутні травми, крововтрата, порушення мікроциркуляції	Підвищення ризику тяжкого перебігу ГЖХ та розвитку його ускладнень	

торів на згортання крові. Про зовнішній шлях згортання крові судять за показниками ПЧ, ПІ, МНВ. Внутрішній шлях згортання крові оцінюють за показником АЧТГ [8, 9]. Підвищення концентрації фібриногену як білка гострої фази процесу запалення у плазмі крові провокує прискорення ШОЕ. Час розчинення згортка свідчить про ФЛАК. Результати проведених досліджень підтверджують наявність процесів гіперкоагуляції крові у пацієнтів із ГКХ, який розвинувся в період війни внаслідок несприятливої дії ендо- та екзогенних факторів [9, 11].

Плазма крові містить понад 300 різних білків, у тому числі ферменти, інгібітори ферментів, фактори згортання крові, транспортні білки тощо. Синтез білків плазми крові відбувається переважно у клітинах печінки і ретикуло-ендотеліальної системи. Концентрація загального білка залежить від розпаду двох основних білкових фракцій, а саме альбуміну і глобулінів. Фракції білків крові впливають на процеси її згортання, рівень стероїдних гормонів тощо. Загальний білірубін крові є одним з основних компонентів жовчі, продуктом метаболізму гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів і гемвісних пігментів. Холестерин – вторинний одноатомний циклічний спирт – компонентом клітинних мембран, попередником стероїдних гормонів, жовчних кислот і найбільш важливим показником ліпідного метаболізму. Високі рівні холестерину можуть провокувати патологічні зміни у стінках судин. Фракція холестерину – ЛПНЩ свідчить про відсутність або наявність ризику атеросклерозу. Згідно з аналізом отриманих результатів пацієнти з ГКХ, яким проводять лікування у воєнний час, мають порушення функції печінки, нирок, а також білкового, ліпопротеїнового обміну [14].

За допомогою визначення рівнів біологічних маркерів запалення (D–димер, СРБ, феритин, прокальцитонін) констатовано наявність запальних процесів в організмі хворих із ГКХ, який розвинувся у воєнний час. D–димер є маркером утворення тромбів, фібринолізу, кінцевим продуктом розпаду нерозчинного фібрину, який становить основу тромбу під дією плазміну та активатором згортальної системи крові, інтенсивності патологічних процесів, перебіг яких відбувається з фібринолізмом. Концентрація D–димеру прямо пропорційна активності фібринолізу і кількості лізованого фібрину. Високі рівні D–димеру спричиняють, зокрема, тромбози, інфекції, запалення. СРБ є маркером пошкодження тканин унаслідок процесів запалення, некрозу, травми. Основна функція СРБ полягає в активації імунних реакцій, зв'язуванні різноманітних мікроорганізмів і продуктів розпаду патологічно змінених тканин. СРБ – прозапальний тригер, оскільки він стимулює продукцію інтерлейкіну–1, інтерлейкіну–6, фактора некрозу пухлин– α . Підвищені показники СРБ є неспецифічною реакцією на запальні й інфекційні процеси [9, 12].

Кортизол – найбільш важливий глюкокортикостероїд, він потрібен для підтримки багатьох функцій організму. Кортизол синтезується корою надниркових залоз, відіграє роль ключового глюкокортикоїдного гормону у від-

повідь на стрес, інфекції та травми, що характерно для гострого холециститу. Його рівень як «гормону стресу» підвищується у відповідь на запальний процес, регулюючи енергетичний обмін та імунну відповідь [24].

Найбільш важливі фізіологічні ефекти кортизолу такі: збільшення рівня глюкози у крові (за рахунок стимуляції глюконеогенезу), а також протизапальна і імуносупресивна дія. Синтез і секреція кортизолу регулюються зворотним зв'язком гіпоталамо–гіпофізарно–кортикосупраренального апарату. Якщо рівень кортизолу низький, кортиколіберин (кортикотропний релізінг–гормон) виділяється гіпоталамусом, і це викликає вивільнення адренокортикотропного гормону (АКТГ) у гіпофізі. АКТГ стимулює синтез і секрецію кортизолу в наднирниках. Кортизол сам по собі діє через механізм негативного зворотного зв'язку на гіпофіз і гіпоталамус. Секреція кортизолу збільшується при стресі, підвищений рівень кортизолу характерний для депресії. Таким чином, кортизол як «гормон стресу» найбільш важливий глюкокортикостероїд, основні ефекти якого полягають у збільшенні рівня глюкози у крові, протизапальній та імуносупресивній дії. Гіперкортизолемія корелюється з розвитком депресії, а при постійній тривозі, депресії рівень кортизолу перевищує верхню межу норми менше ніж у 3 рази [8, 25].

Феритин – основний білок, що депонує залізо в організмі, його відносять до білків гострої фази запальних процесів, що означає підвищення його рівня у крові під час запальних станів. Рівні феритину підвищуються при хронічних запальних процесах, гострих і хронічних запальних процесах печінки, онкологічних захворюваннях тощо [8, 26].

Прокальцитонін – це поліпептид, маркер генералізації системної запальної реакції, бактеріальної інфекції, сепсису. Визначення рівня прокальцитоніну при ГКХ використовують як чутливий маркер гнійно–септичних ускладнень та тяжкості запалення. Підвищення рівня прокальцитоніну понад 0,5 – 2 нг/мл вказує на бактеріальну інфекцію, а понад 20,7 нг/мл – на розвиток тяжких ускладнень (місцевий перитоніт). За наявності інфекційних процесів в організмі масово утворюються ендотоксини, що супроводжується збільшенням рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну–6, фактора некрозу пухлини– α та синтезу прокальцитоніну [8, 11 – 13, 25].

Ланки патогенетичного кола ГКХ включають дефіцит вітаміну D, мікроелемента магнію. Вітамін D сприяє стабілізації макро– та мікроелементного обміну в організмі, неврологічних реакцій, імунорегулювальних функцій, прискоренню окислювальних реакцій, збільшенню кількості макрофагів тощо [5 – 7]. Есенціальний мікроелемент магній як кофактор 300 ферментів відіграє важливу роль у процесах функціонування міокарда, стабілізації функцій тромбоцитів, нервової системи (як нейропротектор) тощо. Дефіцит магнію посилює симптоми тривоги. Ці процеси важливі для організму. Магній регулює клітинний ріст, синтез білкових молекул. Магній взаємопов'язаний із кальцієм, калієм, фосфором в енергетичному обміні, обмі-

ні вуглеводів, регуляції гліколізу, знижує вміст лактату тощо. Магній важливий для продукції аденозинтрифосфornoї кислоти (основне джерело енергії), релаксації кровонесних судин серцево-судинної системи. Наведене підкреслює значення визначення вмісту вітаміну D, магнію у сироватці крові при ГКХ [4 – 7, 16].

Висновки

1. Через воєнні дії в Україні змінюються етіопатогенетичні механізми та клініко-лабораторні особливості перебігу ГКХ.

2. Перебіг ГКХ відбувається на фоні порушення функцій травної, гепатопанкреатобіліарної, сечової систем, імунологічного статусу із зростанням вираженості запальних процесів, згортальної системи крові, анемізації організму.

3. Вивчення змін лабораторних показників унаслідок порушення компенсаторно-адаптаційних механізмів в організмі хворого з ГКХ у період повномасштабної війни в Україні необхідне для визначення діагнозу та лікувальної тактики, яка включає консервативні та хірургічні методи.

Фінансування. Спонсорство до наукових досліджень та процесу публікації статті не залучалось.

Внесок авторів. Міщенко В. В. – визначення дизайну дослідження; Пономаренко А. В. – збір та опрацювання даних; Міщенко В. П. – аналіз даних, написання тексту статті.

Конфлікт інтересів. Немає.

Згода на публікацію. Усі автори прочитали остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

Заява про права людини

Дослідження було виконано відповідно до етичних стандартів, встановлених у Гельсінській декларації 1964 року та її більш пізніх поправках (2000 рік), або порівнянних етичних стандартів та Належної клінічної практики (Good Clinical Practice – GCP). Протокол дослідження був затверджений локальним етичним комітетом (протокол №1 від 08.01.2026 року). На проведення дослідження було отримано добровільну інформовану згоду пацієнтів, залучених до проспективної частини дослідження.

References

- Gomes CA, Junior CS, Di Saverio S, Sartelli M, Kelly MD, Gomes CC, et al. Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices. *World J Gastrointest Surg.* 2017 May 27;9(5):118-26. doi: 10.4240/wjgs.v9.i5.118. Erratum in: *World J Gastrointest Surg.* 2017 Oct 27;9(10):214. doi: 10.4240/wjgs.v9.i10.214. PMID: 28603584.
- Hall BR, Armijo PR, Krause C, Burnett T, Oleynikov D. Emergent cholecystectomy is superior to percutaneous cholecystostomy tube placement in critically ill patients with emergent calculous cholecystitis. *Am J Surg.* 2018 Jul;216(1):116-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.11.002. PMID: 29128102.
- Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boernd D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020 Nov 5;15(1):61. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x. PMID: 33153472.
- Babienko VV, Mokienko AV. Substantiation of the definition and correction of magnesium deficiency as an essential macronutrient and stress-limiting factor (review of the literature and results of our own research). *Public Health Journal.* 2023;(3): 23-32. Ukrainian. doi: org/10.32782/pub.health.2023.3.3.
- Zmijewski MA. Vitamin D and Human Health. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan;3;20(1):145. doi:10.3390/ijms 20010145.
- Bie L. The Status and Research Progress on Vitamin D Deficiency and Atrial Fibrillation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019 Dec 1;34(5):605-9. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0322. PMID: 31719011.
- Carlberg C. Vitamin D in the Context of Evolution. *Nutrients.* 2022 Jul 22;14(15):3018. doi: 10.3390/nu14153018. PMID: 35893872.
- Nebyltsova OV, editor. Laboratory reference book Synevo. Kyiv: Doctor-Media; 2013. 644 p. Russian. ISBN: 9789662165255.
- Gogia M, Kursov S, Markov O, Kudrevich O. Changes in coagulogram parameters in patients with polytrauma and different body mass index depending on the method of dosing enoxaparin sodium against the background of conventional and restrictive infusion therapy regimens. *Bulletin of the V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2025;33(2(53)):235-45. Ukrainian. doi: 10.26565/2313-6693-2025-53-06
- Pavlovych YuV, Kryzhevsky VV, Bilyayeva OO. Optimization of diagnosis and treatment of acute cholecystitis and modern measures for prevention of intraoperative and postoperative complications. *Ukr Med J.* 2022;1-2(147-148):97-100. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.147.228624.
- Cherkun O, Sheyko V, Sytnik D, Kryzhanovsky O. Prognostic value of biochemical markers in purulent-septic complications of acute severe pancreatitis. *Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2019;19(2), 99-102. doi: 10.31718/2077-1096.19.2.99.
- Rotar OV, Khomyak IV, Rotar VI, Khomyak AI, Railyanu CI. C-reactive protein and procalcitonin - laboratory markers of severity and complications of acute necrotizing pancreatitis. *Klin Khir.* 2020 March/April;87(3-4):14-7. Ukrainian. doi: 10.26779/2522-1396.2020.3-4.14.
- Lapovets LE, Akimova VM, Tsybala OP. Procalcitonin level in patients with acute calculous cholecystitis with septic complications. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2013;3(2):181-4. Ukrainian.
- Matviychuk BO, Kavka MR, Matviychuk OB, Samchuk OO. The state of the blood coagulation system and the risk of thrombosis and embolism in acute calculous cholecystitis and its complications. *Medical Science of Ukraine.* 2023;(1):18-24. Ukrainian. doi: 10.32345/2664-4738.1.2023.03.
- Stepas YM, Lapovets LE, Akimova VM. Assessment of some indicators of enzymatic activity of the liver in patients with acute cholecystitis. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2017;(1):188-90. Ukrainian.
- Vlasenko OA, Rodionova IO, Vlasenko DA. Risk assessment of venous thromboembolism and D-dimer in clinical practice. *Therapeutics.* 2023;3(1):45-50. Ukrainian. doi: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.45.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515. PMID: 29032636.
- Epps HV, Astudillo O, Martín YDP, Marsh J. The Sex and Gender Equity in Research (SAGER) guidelines: implementation and checklist development: a Korean translation. *Ewha Med J.* 2024 Jan;47(1):e11. Korean. doi: 10.12771/emj.2024.e11. PMID: 40703401.
- Usenko OYu, Desyatyryk VI, Mikhno SP, Okhotnik EO. Updated Tokyo Clinical Guidelines for the Treatment of Acute Cholangitis and Acute Cholecystitis 2018 (Tokyo Guidelines, 2018). *Klin Khir.* 2021;88(7-8):3-10. Ukrainian. doi: 10.26779/2522-1396.2021.7-8.03.
- Sannan NS. Assessment of aggregate index of systemic inflammation and systemic inflammatory response index in dry age-related macular degeneration: a retrospective study. *Frontiers in Medicine.* 2023;10:1143045. doi: 10.3389/fmed.2023.1143045. PMID: 37181369.
- Stepas YM, Lapovets LE, Akimova VM, Lavro ZYa. Peculiarities of changes in hemostasis system indicators and C-reactive protein lev-

- els in patients with acute cholecystitis. Medical and Clinical Chemistry. 2017;(1):76-80. Ukrainian. doi 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i1.7686.
22. Taizhanova D, Zubkov D, Komlichenko, E, Magalov I, Sorokina M, Amirbekova J, et al. Evaluation of coagulogram parameters for predicting early pregnancy loss. Reproductive Medicine (Central Asia), 2024;(3):82-91. Russian. doi: 10.37800/RM.3.2024.82-91.
23. Davydenko D, Galapchuk T, Motuzyuk O, Usova O. Coagulogram indicators in patients with post-covid syndrome. Notes in Current Biology. 2024;7(1):80-5. Ukrainian. doi: 10.29038/NCBio.24.1-11.
24. Chiodini I. Clinical review: Diagnosis and treatment of subclinical hypercortisolism. J Clin Endocrinol Metab. 2011 May;96(5):1223-36. doi: 10.1210/jc.2010-2722. PMID: 21367932.
25. Buenrostro-Jáuregui MH, Muñoz-Sánchez S, Rojas-Hernández J, Alonso-Orozco AI, Vega-Flores G, Tapia-de-Jesús A, et al. A Comprehensive Overview of Stress, Resilience, and Neuroplasticity Mechanisms. Int J Mol Sci. 2025 Mar 26;26(7):3028. doi: 10.3390/ijms26073028. PMID: 40243691.
26. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis, 2024 Aug 7;ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403. PMID: 39108079.

Отримано 21 січня 2026

Рецензовано 11 травня 2026

Прийнято до друку 28 червня 2026

Опубліковано в Інтернеті 21 серпня 2026