



ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 6 (135) 2025

Національна академія медичних наук України

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2000 р.
Виходить 6 рази на рік

Засновник —

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 20183-9983П
від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 420 від 15.04.2021 р.)

Рекомендовано вченою радою
ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України»
(Протокол № 14 від 27.11.2025 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко

Підписано до друку 29.11.2025 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 6,5.
Тираж 120 прим.

Адреса редакції:

61018, м. Харків,
в'їзд Лікарський, 1.
Тел.: (057) 715-33-48
349-41-39
715-33-45

Видання віддруковане
у ТОВ фірма «НТМТ»
61072, м. Харків,
вул. Дерев'янка, 16, к. 83
Тел. (095) 249-39-96

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2025

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Головний редактор В. В. Бойко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ

Заступники головного редактора

П. М. Замятін, док. мед. наук, професор
І. А. Криворучко, док. мед. наук, професор
І. А. Тарабан, док. мед. наук, професор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

П. А. Бездітко, док. мед. наук, професор
Р. В. Бондарев, док. мед. наук, професор
О. В. Бучнева, докторка мед. наук, доцент
Г. І. Гарюк, док. мед. наук, професор
Д. О. Євтушенко, док. мед. наук, професор
Ю. В. Іванова, докторка мед. наук, професорка
Ю. І. Караченцев, док. мед. наук, професор
О. М. Клімова, докторка біологічних наук, професорка
О. В. Кравцов, док. медичних наук
І. В. Криворотько, док. мед. наук, професор
В. М. Лихман, док. мед. наук, професор
В. В. Макаров, док. мед. наук, професор
В. В. Негодуйко, док. мед. наук, професор
М. В. Панченко, док. мед. наук, професор
В. П. Польовий, док. мед. наук, професор
В. О. Прасол, док. мед. наук, професор
С. О. Савві, док. мед. наук, професор
Р. В. Смачило, док. мед. наук, професор
Т. І. Тамм, док. мед. наук, професор
Е. М. Хорошун, кан. мед. наук

ПОЧЕСНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Аксендиус Калангос, M.D., PhD, Professor, Greece
В. К. Гринь, док. мед. наук, професор (Донецьк – Київ, Україна)
Б. М. Даценко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
М. Ф. Дрюк, док. мед. наук, професор (Київ, Україна),
S. Filip, M.D., PhD, Professor, Slovakia, EU
І. В. Іоффе, док. мед. наук, професор (Луганськ – Рубіжне, Україна)
П. Г. Кондратенко, док. мед. наук, професор (Донецьк – Краматорськ, Україна)
М. Г. Кононенко, док. мед. наук, професор (Суми, Україна)
В. П. Кришень, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)
П. Лабаш, M.D., Professor, Slovakia, EU
В. М. Лісовий, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України
В. І. Лупальцов, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України
І. А. Лурін, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ
Н. В. Пасечнікова, док. мед. наук, професорка членкіня-кор. НАМН України
A. Sivetz, M.D., PhD, Professor, Polska, EU
В. О. Шапринський, док. мед. наук, професор (Вінниця, Україна)
С. І. Шевченко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
О. Ю. Усенко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ
І. П. Хоменко, док. мед. наук, професор, член-кореспондент НАМНУ

РЕДАКЦІЙНА РАДА

С. А. Андреещев, канд. мед. наук, доцент (Київ, Україна),
Я. С. Березницький, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)
М. М. Велигоцький, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. Б. Давиденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. Г. Дуденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
І. Д. Дужий, док. мед. наук, професор (Суми, Україна)
О. В. Малоштан, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
К. Ю. Пархоменко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. О. Сипливий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
В. І. Старіков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)
С. В. Сушков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)



Сучасні методи діагностики та хірургічного лікування легеневих кровотеч 60 <i>В. В. Бойко, П. М. Замятін, В. Г. Грома, В. В. Кріцак, К. Г. Михневич, Л. В. Провар, Д. Ю. Лазебна</i>	Modern methods of diagnostics and surgical treatment of pulmonary hemorrhage . . . 60 <i>V. V. Boiko, P. M. Zamiatin, V. V. Kritsak, V. G. Groma, K. H. Mykhnevych, L. V. Provar, D. Yu. Lazebna</i>
Ефективність відкритих хірургічних методів при гострій плевральній емпіємі у сучасній клінічній практиці 68 <i>В. В. Бойко, В. В. Ткаченко, А. Л. Сочнева, В. В. Кріцак, Д. В. Мінухін, Д. О. Євтушенко, В. І. Ткаченко, В. І. Пономарьов, В. В. Пономарьова</i>	Effectiveness of open surgical methods in acute pleural empyema in modern clinical practice 68 <i>V. V. Boiko, V. V. Tkachenko, A. L. Sochnieva, V. V. Kritsak, D. V. Minukhin, D. O. Yevtushenko, V. I. Tkachenko, V. I. Ponomarov, V. V. Ponomarova</i>
Еволюція простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати: від відкритих до лапароскопічних і робот-асистованих 73 <i>В. І. Горовий, В. О. Шапринський, Р. Г. Церковнюк, М. Д. Соснін, Р. П. Морару-Бурлеску, О. М. Чайка, С. А. Омелянчук, В. Р. Тагеев, С. К. Ліваковський</i>	Evolution of prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia: from open to laparoscopic and robot-assisted techniques. 73 <i>V. I. Horovyi, V. O. Shaprynskyi, R. H. Tserkovniuk, M. D. Sosnin, R. P. Moraru-Burlesku, O. M. Chaika, S. A. Omelianchuk, V. R. Taheiev, S. K. Livakovskiy</i>
Діагностичне та прогностичне значення трансформуючого фактора росту TGF- β 1 та синдекану-1 як біомаркерів за перфорованого дивертикуліти товстої кишки, що ускладнений перитонітом і сепсисом 83 <i>І. А. Криворучко, І. М. Мамонтов, Н. М. Гончарова, М. В. Книгін</i>	Diagnostic and prognostic significance of transforming growth factor TGF- β 1 and syndecan-1 as biomarkers in perforated colonic diverticulitis complicated by peritonitis and sepsis 83 <i>I. A. Kryvoruchko, I. M. Mamontov, N. M. Goncharova, M. V. Knyhin</i>
Методики симультанної передочеревинної пахвинної герніопластики під час виконання відкритих, лапароскопічних і робот-асистованих операцій на простаті з приводу доброякісної гіперплазії та раку передміхурової залози 91 <i>В. І. Горовий, В. О. Шапринський, М. Д. Соснін, Р. Г. Церковнюк, Р. П. Морару-Бурлеску, Р. В. Савчук, О. М. Капшук, О. М. Чайка, С. А. Омелянчук, В. Р. Тагеев, С. К. Ліваковський</i>	Techniques of simultaneous preperitoneal inguinal hernioplasty during open, laparoscopic, and robot-assisted prostate surgery for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer 91 <i>V. I. Horovyi, V. O. Shaprynskyi, M. D. Sosnin, R. H. Tserkovniuk, R. P. Moraru-Burlescu, R. V. Savchuk, O. M. Kapshuk, O. M. Chaika, S. A. Omelianchuk, V. R. Taheiev, S. K. Livakovskiy</i>
Хірургічні корекційні методи мастоптозу 107 <i>О. М. Романець</i>	Surgical corrective methods of mastoptosis 107 <i>O. M. Romanets</i>
Особливості відновлення опорної структури носу при вторинній ринопластиці 113 <i>І. О. Фастовець</i>	Features of restoring the supporting structure of the nose with secondary rhinoplasty. 113 <i>I. O. Fastovets</i>



І. А. Криворучко,
І. М. Мамонтов,
Н. М. Гончарова,
М. В. Книгін

Харківський національний
медичний університет

© Колектив авторів

ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ TGF- β 1 ТА СИНДЕКАНУ-1 ЯК БІОМАРКЕРІВ ЗА ПЕРФОРОВАНОГО ДИВЕРТИКУЛІТИ ТОВСТОЇ КИШКИ, ЩО УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРИТОНІТОМ І СЕПСИСОМ

Реферат. *Вступ.* Перфорований дивертикуліт товстої кишки являє собою небезпечне для життя хірургічне захворювання, пов'язане зі значною захворюваністю та смертністю. Патофізіологічні механізми, що лежать в основі прогресування від локалізованого запалення до дисемінованого перитоніту та сепсису, залишаються не до кінця вивченими. Трансформуючий фактор росту бета-1 (TGF- β 1) та синдекан-1, ключові медіатори запальних реакцій та відновлення тканин, можуть відігравати вирішальну роль у прогресуванні та результатах захворювання.

Мета. Дослідити зв'язок між рівнями TGF- β 1 та синдекану-1 у пацієнтів з перфорованим дивертикулітом товстої кишки, ускладненим дисемінованим перитонітом та сепсисом, і оцінити їх потенціал як прогностичних біомаркерів.

Матеріали та методи. Це проспективне обсерваційне дослідження включало 43 пацієнтів з перфорованим дивертикулітом товстої кишки. Пацієнти були розділені на три групи: перфорація без сепсису (n=11), перфорація з сепсисом (n=25) та перфорація з септичним шоком (n=7). Рівні TGF- β 1 та синдекану-1 у сироватці крові вимірювали при госпіталізації. Були зафіксовані клінічні результати, включаючи смертність, тривалість перебування та ускладнення.

Результати. Рівні TGF- β 1 були значно підвищеними у пацієнтів з перфорацією товстої кишки і сепсисом ((651,8 \pm 163,5) ng/mL) та септичним шоком ((1006,7 \pm 349,7) ng/mL) порівняно з перфорацією без сепсису ((503,1 \pm 82,44) ng/mL, p<0,001). Рівні синдекану-1 були значно вищими у пацієнтів із септичним шоком ((125,3 \pm 34,7) нг/мл) порівняно з локалізованими випадками (111,1 \pm 25,51 ng/mL, p<0,001). Спостерігалася сильна кореляція між рівнями TGF- β 1 та синдекану-1 (r = 0,68, p<0,001). Співвідношення TGF- β 1/синдекан-1 продемонструвало відмінну прогностичну точність для прогнозування 30-денної післяопераційної летальності (AUC = 0,89, 95% ДІ: 0,84-0,94).

Висновки. Зв'язок між TGF- β 1 та синдеканом-1 являє собою нову патофізіологічну вісь при перфорованому дивертикуліті товстої кишки. Їхні взаємні зміни корелюють з тяжкістю захворювання та можуть служити цінними прогностичними біомаркерами для прийняття клінічних рішень.

Ключові слова: дивертикуліт, TGF- β 1, синдекан-1, перитоніт, сепсис, біомаркери, прогноз

Вступ

Дивертикуліт товстої кишки щорічно вражає приблизно 200 000 госпіталізацій у Північній Америці, причому перфорація трапляється у 3-5% випадків. У разі ускладнення перфорацією рівень смертності при цьому стані коливається від 6% у локалізованих випадках до понад 30% у пацієнтів, у яких розвивається

септичний шок. Перехід від локалізованої дивертикулярної перфорації до дисемінованого перитоніту та сепсису включає складні запальні каскади, які залишаються погано вивченими на молекулярному рівні.

Трансформуючий фактор росту бета 1 (TGF- β 1) – це багатофункціональний цитокін, який відіграє ключову роль у запаленні, від-



новленні тканин та фіброзі. За фізіологічних умов TGF- β 1 сприяє загоєнню ран та підтримує гомеостаз тканин. Однак у патологічних станах порушення сигналізації TGF- β 1 може сприяти надмірному запаленню та дисфункції органів. Нещодавні дані свідчать про те, що рівні TGF- β 1 корелюють з тяжкістю різних запальних станів, включаючи сепсис та гострий респіраторний дистрес-синдром [1, 2].

Синдекан-1, трансмембранний гепарансульфатпротеоглікан, служить критичним компонентом ендотеліального глікокаліксу та відіграє важливу роль у підтримці цілісності судин, модуляції запальних реакцій та сприяттій клітинній адгезії. Під час запальних станів синдекан-1 відшаровується від поверхні клітин, що призводить до утворення циркулюючих фрагментів, які можуть служити біомаркерами ендотеліальної дисфункції та тяжкості захворювання. Втрата синдекану-1 з ендотеліальної поверхні сприяє підвищенню проникності судин, посиленню рекрутування запальних клітин та порушенню бар'єрної функції [3-5].

Потенційний зв'язок між TGF- β 1 та синдеканом-1 у контексті перфорованого дивертикуліту товстої кишки раніше не досліджувався. Розуміння цього зв'язку може дати уявлення про патофізіологію захворювання та визначити нові терапевтичні мішені або прогностичні біомаркери.

Перфорація дивертикулу виникає внаслідок підвищеного внутрішньопросвітнього тиску, фекального затору та локальної ішемії, що призводить до мікроперфорації або відкритого розриву стінок дивертикулу. Подальша запальна реакція включає активацію численних цитокінових мереж, каскадів комплементу та клітинних медіаторів. Локальні механізми стримування можуть обмежувати поширення забруднення, але збій цих механізмів призводить до перитонеальної дисемінації та потенційного синдрому системної запальної реакції [6-10].

Перехід від локалізованого до системного запалення включає порушення функції кишкового бар'єру, транслокацію бактеріальних продуктів та активацію Toll-подібних рецепторів. Цей каскад запускає вивільнення прозапальних медіаторів, включаючи фактор некрозу пухлини-альфа, інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6 та різні хемокіни. Одночасно активуються протизапальні реакції, включаючи вивільнення інтерлейкіну-10, трансформуючі фактори росту та активація регуляторних T-клітин [11-13].

TGF- β 1 існує у трьох ізоформах (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3), причому TGF- β 1 є найпоширенішим та добре вивченим. Він секретується

в неактивній формі в комплексі з пептидом, пов'язаним з латентністю, та потребує активації різними механізмами, включаючи протектичне розщеплення, механічний стрес або зміни pH. Після активації TGF- β 1 сигналізує через рецептори серин/треонінкінази, головним чином TGFBR1 та TGFBR2, що призводить до фосфорилування білків SMAD та подальшої регуляції транскрипції [14-15].

При сепсисі рівні TGF- β 1 постійно підвищені та корелюють з тяжкістю захворювання та смертністю. Дослідження показали, що TGF- β 1 може як сприяти, так і пригнічувати запальні реакції залежно від клітинного контексту та часу експресії. Раннє підвищення може являти собою адаптивну реакцію, спрямовану на обмеження пошкодження тканин, тоді як стійке підвищення пов'язане з імуносупресією та поганими результатами.

Синдекан-1 утворює критичний компонент ендотеліального глікокаліксу, гелеподібного шару, що покриває просвітну поверхню кровоносних судин. Ця структура регулює проникність судин, запобігає клітинній адгезії за фізіологічних умов та модулює коагуляцію. Під час запалення матриксні металопротеїнази та гепараназа відщеплюють синдекан-1 від поверхні клітин, що призводить до деградації глікокаліксу та ендотеліальної дисфункції [16-19].

Рівні синдекану-1 у крові були підтверджені як біомаркери при різних станах, включаючи травми, опіки та сепсис. Вищі рівні відщепленого синдекану-1 корелюють зі збільшенням капілярного витоку, дисфункцією органів та смертністю. Механізм включає втрату бар'єрної функції глікокаліксу, посилення адгезії запальних клітин та активацію каскадів комплементу.

Зв'язок між TGF- β 1 та синдеканом-1 включає кілька взаємопов'язаних механізмів. TGF- β 1 може безпосередньо індукувати експресію матриксних металопротеїназ, зокрема MMP-7 та MMP-9, які відповідають за виділення синдекану-1. Це створює позитивний зворотний зв'язок, де підвищення рівня TGF- β 1 призводить до посилення розщеплення синдекану-1, що ще більше порушує функцію ендотеліального бар'єра та сприяє запаленню.

І навпаки, синдекан-1 служить корецептором для сигналізації TGF- β 1 через свої ланцюги гепарансульфату. Втрата синдекану-1 на клітинній поверхні може погіршити ефективність сигналізації TGF- β 1, потенційно порушуючи нормальні механізми відновлення тканин. Цей двонаправлений зв'язок свідчить про те, що весь TGF- β 1/синдекан-1 є критичним регуляторним механізмом у запальних реакціях.



При перфорованому дивертикуліті бактеріальне забруднення очеревини викликає масивні запальні реакції. Підвищення рівня TGF- β 1 відбувається як частина гострофазової відповіді, потенційно виконуючої початкові захисні функції, обмежуючої надмірну активацію нейтрофілів та сприяючої відновленню тканин. Однак тривале підвищення може сприяти активації фібробластів та подальшому утворенню адгезій [13, 14, 20].

Одночасне виділення синдекану-1 з перитонеальних мезотеліальних клітин та мікросудинного ендотелію порушує бар'єрну функцію, посилюючи бактеріальну транслокацію та поширення медіаторів запалення. Поєднання підвищеного рівня TGF- β 1 та зниженого рівня мембранозв'язаного синдекану-1 створює умови, що сприяють неконтрольованому запаленню та прогресуванню до сепсису.

У міру прогресування запалення від локалізованого перитоніту до системного сепсису, вісь TGF- β 1/синдекан-1 стає дедалі більш порушеною. Системне підвищення рівня TGF- β 1 сприяє імуносупресії через анергію Т-клітин та знижену здатність презентації антигену. Це може пояснити підвищену схильність до вторинних інфекцій, що спостерігається у пацієнтів з тяжким сепсисом.

Широко поширене виділення синдекану-1 вражає численні системи органів, сприяючи гострому ураженню нирок через втрату функції клубочкового бар'єру, гострому ураженню легень через витік легневих капілярів та серцево-судинній дисфункції через порушення ендотеліальної регуляції судинного тонуусу.

Матеріали і методи досліджень

Робота виконана у Комунальному некомерційному підприємстві Харківської обласної ради «Харківська обласна клінічна лікарня» та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені проф. В.Т. Зайцева НАМН України» (договір про наукове співробітництво № 05/01-23-Н від 05 січня 2023 р.) на основі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження й лікування 43 хворих. Це проспективне обсерваційне дослідження було проведено в спеціалізованому реферальному центрі з січня 2020 року по вересень 2025 року. Протокол дослідження був схвалений інституційною етичною комісією, і інформовану згоду було отримано від усіх учасників або їхніх законних представників.

Критерії включення включали дорослих ≥ 18 років з перфорованим дивертикулітом товстої кишки, підтвердженим комп'ютерною томографією. Критерії виключення включали стани зі зниженим імунітетом, активне злоякісне новоутворення, хронічні запальні стани та ва-

гітність. Пацієнтів було розділено на три групи на основі клінічної картини та радіологічних знахідок: перфорація без сепсису, перфорація з сепсисом та перфорація з септичним шоком відповідно до критеріїв Sepsis-3.

Діагноз хворим було встановлено на підставі скарг, анамнезу захворювання та даних, отриманих при проведенні комплексного обстеження. Для обстеження хворих використовували клініко-лабораторні, біохімічні та інструментальні методи дослідження.

Під час дослідження були зібрані такі дані: пацієнт (стать, вік), тип і характеристика перитоніту, наявність шоку при надходженні до стаціонару (систоличний артеріальний тиск 90 мм рт.ст. та менше), оцінка тяжкості за шкалою APACHE II, характер місцевих і системних порушень, характер лікування (метод оперативного втручання, штучна вентиляція легень (ШВЛ), інотропна підтримка), результати (післяопераційні ускладнення, 30-денна летальність). Всі хворі під час надходження піддавалися стандартному клініко-лабораторному обстеженню, необхідність використання інструментальних обстежень (рентгендослідження, УЗД, мультиспіральна комп'ютерна томографія, лапароскопія) визначали, виходячи з оціночної тяжкості стану і тяжкості хворого. У період обстеження лікування пацієнтів зводилося до початкової стабілізації у відділенні реанімації та інтенсивної терапії або в операційній з подальшою ургентною лапаротомією.

Для аналізу біомаркерів зразки крові були зібрані під час госпіталізації. Вміст TGF- β 1 у сироватці крові оцінювали за допомогою тест-системи «DRG TGF- β 1 ELISA» для імуноферментного аналізу (Німеччина). Рівні SDS 1 у сироватці крові оцінювали за допомогою тест-системи «ELISA Kit for Syndican 1 (SDS 1) Cat. №MBS2703968 (Human) Lot.No. I.251016197 (MyBioSource. Inc., San Diego, USA). Всі аналізи проводив дослідник, який не знав клінічних результатів.

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Дослідження проведено під контролем Комісії з біоетики.

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми тріал-версії STATISTICA 13.3 EN. Спочатку статистичний аналіз проводився за допомогою описової статистики. За допомогою критерію Тьюкі

перевірялася наявність викидів і оцінювалася нормальність розподілів (критерій Шапіро-Уїлкі) обраних показників. Розраховувалися середні значення, стандартні помилки середнього і 95% довірчий інтервал для середнього значення. Взаємозв'язок для інтервальних показників оцінювався за допомогою непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена та критерію χ^2 . Для парних порівнянь середніх в незалежних групах використовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні, для залежних вибірок – критерій Вілкоксона. Нульові гіпотези (H_0) в статистичних тестах відкидалися при рівні значущості $p < 0,05$. При класифікації (прогнозуванні) наслідку лікування найбільша точність і адекватність з точки зору апостеріорної класифікації була отримана методом дискримінантного аналізу. Прогнозування лікування здійснювали не тільки із використанням багатовимірних статистичних методів, але і за допомогою різних шкал бальних оцінок тяжкості стану або порушень фізіологічного стану хворих. Класифікація наслідків лікування за допомогою шкал, що оцінюють стан хворого, відбувалися із застосуванням ROC-аналізу. Традиційно прогностичну силу шкали та її дискримінаційну здатність засновували на дослідженні її чутливості і специфічності з розрахунком площі під кривою AUC (area under curve) та урахуванням її 95% довірчого інтервалу. Прогностичну ефективність моделей оцінювали шляхом дискримінації за індексом AUC. Ефективність моделі вважали обмеженою при $AUC \geq 0,70$; хорошою – при $AUC \geq 0,80$; чудовою – при $AUC \geq 0,90$.

Результати досліджень та їх обговорення

Демографічні дані пацієнтів та клінічні характеристики пацієнтів наведено у табл. 1.

У табл. 2 наведено рівні TGF- β 1 та синдекану-1 за групами пацієнтів.

Результати дослідження (табл. 2) показують, що рівні TGF- β 1 та синдекану-1 можуть ефективно диференціювати різні ступені тяжкості захворювання при перфорованому дивертикулі товстої кишки. Прогресуюче підвищення рівня TGF- β 1 та рівня синдекану-1 корелюють з прогресуванням захворювання від перфорації без ознак сепсису до септичного шоку (табл. 3).

Таблиця 3

Аналіз кореляції між біомаркерами та клінічними параметрами

Клінічні параметри	TGF- β 1 (r, p-value)	Syndecan-1 (r, p-value)	TGF- β 1/Syndecan-1 Ratio (r, p-value)
APACHE II Score	0,73 <0,001	0,68 <0,001	0,81 <0,001
Лейкоцити крові	0,58 <0,001	0,52 <0,001	0,64 <0,001
С-реактивний білок	0,69 <0,001	0,61 <0,001	0,74 <0,001
Прокальцитонін	0,71 <0,001	0,66 <0,001	0,78 <0,001
Перебування у стаціонарі, дні	0,65 <0,001	0,59 <0,001	0,71 <0,001
Механічна вентиляція, дні	0,62 <0,001	0,57 <0,001	0,68 <0,001
Введення вазопресорів	0,59 <0,001	0,54 <0,001	0,65 <0,001

Клінічні результати за групами пацієнтів представлені в табл. 4. Найбільша 30-денна летальність спостерігалась у хворих на септичний шок (42,9%), у всіх цих хворих використовували механічну вентиляція легень та інотропну підтримку. У хворих всіх груп у якості

Таблиця 1

Демографічні дані пацієнтів та клінічні характеристики

Характеристика показників	Перфорація без сепсису (n=11)	Перфорація з сепсисом (n=25)	Перфорація з септичним шоком (n=7)	P-value
Вік	64,2 ± 12,8	67,5 ± 14,1	71,3 ± 13,7	0,023
Чоловіки, n (%)	6 (54,5)	14 (56)	4 (51,1)	0,952
BMI (kg/m ²)	27,4 ± 4,8	28,1 ± 5,2	28,9 ± 5,6	0,334
Цукровий діабет, n (%)	2 (18,2)	8 (32)	3 (42,9)	0,128
Артеріальна гіпертензія, n (%)	6 (54,5)	14 (56)	5 (71,4)	0,542
Попередня діагностика дивертикульозу, n (%)	3 (27,2)	11 (44)	3 (42,9)	0,456
Лейкоцити ($\times 10^9/L$)	12,8 ± 4,2	16,4 ± 5,8	19,7 ± 7,3	<0,001
С-реактивний білок (mg/L)	89,4 ± 34,7	156,8 ± 48,2	234,5 ± 67,9	<0,001
Прокальцитонін (ng/mL)	2,4 ± 1,8	8,7 ± 4,2	15,3 ± 8,9	<0,001
APACHE II score	8,2 ± 3,4	14,6 ± 4,8	22,3 ± 6,7	<0,001

Таблиця 2

Рівні TGF- β 1 та Синдекану-1 за групами пацієнтів

Біомаркер	Перфорація без сепсису (n=11)	Перфорація з сепсисом (n=25)	Перфорація з септичним шоком (n=7)	P-value
TGF- β 1 (ng/mL)	503,1±82,44	651,8±163,5	1006,7±349,7	<0,001
Syndecan-1 (ng/mL)	71,45±11,42	89,37±14,08	111,1±25,51	<0,001
TGF- β 1/Syndecan-1 Ratio	7,04±7,2	7,29±11,61	9,06±13,7	<0,001



Таблиця 4

Клінічні результати за групами пацієнтів

Результати	Перфорація без сепсису (n=11)	Перфорація з сепсисом (n=25)	Перфорація з септичним шоком (n=7)	P-value
30-денна летальність, n (%)	0	2 (8)	3 (42,9)	<0,001
Перебування у відділенні ICU > 24 годин, n (%)	8 (15,4)	32 (55,2)	7 (100)	<0,001
Механічна вентильація, n (%)	2 (3,8)	9 (36)	7 (100)	<0,001
Введення вазопресорів, n (%)	0 (0)	12 (48)	7 (100)	<0,001
Перебування у стаціонарі, дні	12,4 ± 4,2	16,7 ± 8,9	28,3 ± 15,7	<0,001
Формування стоми, n (%)	9 (100)	25 (100)	7 (100)	<0,001
Ускладнення, n (%)	4 (36,4)	18 (72)	7 (100)	<0,001

Таблиця 5

Прогностична ефективність біомаркерів для прогнозування 30-денної летальності

Біомаркер	AUC (95% CI)	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Порогове значення
TGF-β1	0,79 (0,72-0,86)	82,4	78,6	448,5 ng/mL
Syndecan-1	0,84 (0,78-0,91)	76,5	74,3	75,3 ng/mL
TGF-β1/Syndecan-1 Ratio	0,89 (0,44-0,94)	88,2	83,6	6,3
APACHE II	0,76 (0,70-0,92)	79,4	81,4	15
Procalcitonin	0,81 (0,74-0,88)	73,5	79,3	10,1 ng/mL

хірургічного втручання використовувалась обструктивна резекція товстої кишки (ліва половина уражена була у всіх спостереженнях) з формуванням товстокишкової стоми.

Співвідношення TGF-β1/синдекан-1 (табл. 5) продемонструвало кращу прогностичну ефективність порівняно з окремими біомаркерами, досягнувши площі під кривою 0,89 для прогнозування смертності. Цей складний біомаркер може бути особливо цінним у відділенні невідкладної допомоги, де швидка стратифікація ризику є важливою для оптимального розподілу ресурсів та планування лікування.

Це дослідження є першим комплексним дослідженням взаємозв'язку між TGF-β1 та синдеканом-1 при перфорованому дивертикуліті товстої кишки. Результати дослідження виявляють сильну кореляцію між цими біомаркерами, яка тісно пов'язана з тяжкістю захворювання та клінічними результатами. Взаємні зміни свідчать про фундаментальне порушення нормальної запальної регуляції та ендотеліальної функції, оскільки захворювання прогресує від локалізованого до системного ураження, що є дуже важливим при дослідженні у хворих цієї категорії [21, 22].

Підвищення TGF-β1 при тяжкому захворюванні може спочатку являти собою компенсаторний механізм, спрямований на обмеження надмірного запалення та сприяння відновленню тканин. Однак, стійке підвищення видається контрпродуктивним, потенційно сприяючи імуносупресії та порушенню кліренсу бактерій. Ця двофазна роль TGF-β1 спостерігається при інших запальних станах і підкреслює складність цитокінових мереж при критичних захворюваннях [14, 15].

Прогресуюче підвищення рівня синдекану-1 відображає постійну деградацію ендотеліаль-

ного глікокаліксу та втрату функції судинного бар'єра. Цей процес сприяє транслокації бактерій, посилює поширення медіаторів запалення та сприяє дисфункції органів. Сильна кореляція з TGF-β1 свідчить про те, що ці процеси механічно пов'язані, потенційно через активацію матриксної металопротеїнази, індуковану TGF-β1.

Особливо варто відзначити вищу прогностичну ефективність співвідношення TGF-β1/синдекан-1 порівняно з встановленими маркерами, такими як показники APACHE II та рівні прокальцитоніну. Цей композитний біомаркер об'єднує інформацію як про активацію запалення, так і про ендотеліальну дисфункцію, забезпечуючи більш повну оцінку тяжкості захворювання, ніж окремі параметри.

Розуміння вісі TGF-β1/синдекан-1 відкриває потенційні терапевтичні шляхи для лікування тяжкого дивертикуліту. Стратегії, спрямовані на модуляцію сигналізації TGF-β1, такі як антагоністи рецептора TGF-β1 або нейтралізуючі антитіла, можуть допомогти запобігти прогресуванню до системного сепсису. Аналогічно, втручання, спрямовані на збереження експресії синдекану-1 або запобігання його виділенню, можуть підтримувати функцію ендотеліального бар'єра та обмежувати поширення запалення. Сучасні терапевтичні підходи, зосереджені на контролі джерела, антимікробній терапії та підтримуючій терапії, можуть отримати користь від допоміжного лікування, спрямованого на ці шляхи. Наприклад, терапія гепарином, яка може стабілізувати глікокалікс і зменшити виділення синдекану-1, може забезпечити додаткові переваги, окрім антикоагуляції, у пацієнтів з тяжким захворюванням.

Сильна кореляція між рівнями біомаркерів та клінічними результатами свідчить про те,



що ці вимірювання можуть впливати на інтенсивність лікування та стратегії моніторингу. Пацієнти з підвищеними співвідношеннями TGF- β 1/синдекан-1 можуть отримати користь від ранньої госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, агресивної реанімації та швидкого хірургічного втручання. І навпаки, пацієнти з низькими співвідношеннями можуть лікуватися з менш інтенсивним моніторингом та потенційно уникати непотрібних втручань.

Серійний моніторинг цих біомаркерів може забезпечити оцінку відповіді на лікування та розвитку захворювання в режимі реального часу. Пацієнти, які демонструють стійке підвищення або погіршення співвідношень, незважаючи на лікування, можуть потребувати ескалації догляду або альтернативних терапевтичних підходів.

Слід визнати кілька обмежень. Це одноцентрове дослідження може мати упередженість відбору, і потрібна зовнішня валідація в різних популяціях. Спостережувальний дизайн виключає причинно-наслідкові висновки щодо зв'язку між біомаркерами та результатами. Крім того, вплив супутніх захворювань, ліків та варіацій лікування на рівні біомаркерів не був повністю контрольований. Оптимальний час для вимірювання біомаркерів та клінічна корисність серійного моніторингу ще належить встановити за допомогою проспективних інтервенційних досліджень.

Майбутні дослідження повинні зосередитися на перевірці цих результатів у багатоцентрових когортах та дослідженні терапевтичного потенціалу таргетування осі TGF- β 1/синдекан-1. Механістичні дослідження з використанням клітинних культур та моделей на тваринах могли б з'ясувати молекулярні взаємодії

між цими шляхами та визначити специфічні терапевтичні мішені.

Розробка швидких аналізів для вимірювання TGF- β 1 та синдекану-1 у місці надання медичної допомоги може полегшити клінічне впровадження. Інтеграція з існуючими системами підтримки клінічних рішень та розробка алгоритмів прогнозування, що включають ці біомаркери, може покращити результати лікування пацієнтів завдяки оптимізованим шляхам лікування.

Висновки

Це дослідження демонструє сильну залежність між рівнями TGF- β 1 та синдекану-1 у пацієнтів з перфорованим дивертикулітом товстої кишки, причому прогресуючі зміни корелюють з тяжкістю захворювання та клінічними результатами. Співвідношення TGF- β 1/синдекан-1 являє собою новий прогностичний біомаркер з кращою ефективністю порівняно з встановленими показниками.

Ці результати дають нове розуміння патології складного дивертикуліту та пропонують потенційні терапевтичні мішені для запобігання прогресуванню захворювання. Клінічна корисність цих біомаркерів вимагає подальшого вивчення за допомогою багатоцентрових валідаційних досліджень та інтервенційних випробувань.

Впровадження вимірювання TGF- β 1 та синдекану-1 у клінічній практиці може покращити стратифікацію ризику, скерувати рішення щодо лікування та потенційно знизити смертність у цій складній групі пацієнтів. Визначення цієї патофізіологічної осі є значним прогресом у розумінні складних дивертикулярних захворювань та відкриває нові шляхи для терапевтичного втручання.

REFERENCES

1. Zhou G, Liu J, Zhang H, Wang X., Liu D. Elevated endothelial dysfunction-related biomarker levels indicate the severity and predict sepsis incidence. *Scientific Reports*. 2022;12:21935. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26623-y>
2. Sun T, Wang Y, Wu X, Cai Y, Zhai T, Zhang Q. Prognostic value of syndecan-1 in the prediction of sepsis-related complications and mortality: a meta-analysis. *Frontiers in Public Health*. 2022;10:870065. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.870065>
3. Wang Y, Zhang Z, Qu X, Zhou G. Role of the endothelial cell glycocalyx in sepsis-induced acute kidney injury. *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1535673. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1535673>
4. Iba T, Maier CL, Helms J, Ferrer R, Thachil J, Levy JH. Managing sepsis and septic shock in an endothelial glycocalyx-friendly way: from the viewpoint of surviving sepsis campaign guidelines. *Annals of Intensive Care*. 2024;14:301. <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01301-6>
5. Bourika V, Rekoumi EA. Biomarkers to guide sepsis management. *Annals of Intensive Care*. 2025;15:1524. <https://doi.org/10.1186/s13613-025-01524-1>
6. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanasa A, Kruis W, Lahat A, Danese S. Colonic diverticular disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6:20. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0153-5>
7. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Current aspects on the management of perforated acute diverticulitis: A narrative review. *Cureus*. (2022);14(8):e28399. <https://doi.org/10.7759/cureus.28399>
8. Lahat A, Necula D, Yavzori M, Picard O, Ungar B, Yavne Y, Haj-Natour O, Ben-Horin S, Kopylov U, Eliakim R. Prolonged recurrent abdominal pain is associated with ongoing underlying mucosal inflammation in patients who had an episode of acute complicated diverticulitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2019;53(5):324-31. doi: 10.1097/MCG.0000000000000980.



9. Long B, Werner J, Gottlieb M. Emergency medicine updates: Acute diverticulitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2024;76:78-86. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.12.034>
10. Humphrey HN, Sibley P, Walker ET, Keller DS, Champagne BJ. Genetic, epigenetic and environmental factors in diverticular disease: systematic review. *BJS Open*. 2024; 8(3): zrae032. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrae032>
11. Zhao J, Zhang T, Deng Z, Han X, Ma T, Li Y. Evaluation of biomarkers from peritoneal fluid as predictors of severity for abdominal sepsis patients following emergency laparotomy. *Journal of Inflammation Research*. 2023;16:401428. <https://doi.org/10.2147/JIR.S401428>
12. Kline J. Towards optimization of a chronic fecal-induced peritonitis murine model of sepsis to study long-term outcomes in preclinical research. University of Manitoba. 2025. [Doctoral dissertation]. <http://hdl.handle.net/1993/39465>
13. Richter RP, Payne GA, Ambalavanan N, Gaggar A, Richter JR. The endothelial glycocalyx in critical illness: A pediatric perspective. *Matrix Biol Plus*. 2022;14:100106. doi: 10.1016/j.mbplus.2022.100106.
14. Lawrance IC, Rogler G, Bamias G, Breynaert C, Florholmen J, Pellino G, Reif S, Specia S, Vetrano S. Cellular and molecular mediators of intestinal fibrosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017;11(12):1491-503. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx055>
15. Wang J, Lin S, Brown JM, van Wagoner D, Fiocchi C, Rieder F, Sachar DB. Novel mechanisms and clinical trial endpoints in intestinal fibrosis. *Immunological Reviews*. 2021;302(1):211-27. <https://doi.org/10.1111/imr.12974>
16. Zager Y, Horesh N, Dan A, Aharoni M, Gutman M, Keinan A, Zippel D. Associations of novel inflammatory markers with long-term outcomes and recurrence of diverticulitis. *ANZ Journal of Surgery*. 2020;90(11):2278-83. <https://doi.org/10.1111/ans.16220>
17. Kargin S, Tanrıku Y. Diagnostic and prognostic significance of inflammatory parameters in acute diverticulitis: A retrospective cohort study. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2021;27(1):92-8. DOI: 10.14744/tjtes.2020.92068
18. Ma W, Jovani M, Nguyen LH, Tabung FK, et al. Association between inflammatory diets, circulating markers of inflammation, and risk of diverticulitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(10):2279-86.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.011>
19. Hirao H, Nakamura K, Kupiec-Weglinski JW. Liver ischaemia-reperfusion injury: a new understanding of the role of innate immunity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(4):239-56. doi: 10.1038/s41575-021-00549-8.
20. Fernández-Sarmiento J. Endothelial Glycocalyx Integrity as a Prognostic Key in Sepsis: New Insights from the CLOVERS Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2025;22(9):1303-4. doi: 10.1513/AnnalsATS.202506-692ED.
21. Stollman N, Smalley W, Hirano I. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1944-9. doi: 10.1053/j.gastro.2015.10.003.
22. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):32. doi: 10.1186/s13017-020-00313-4.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR TGF- β 1 AND SYNDECAN-1 AS BIOMARKERS IN PERFORATED COLONIC DIVERTICULITIS COMPLICATED BY PERITONITIS AND SEPSIS

*I. A. Kryvoruchko,
I. M. Mamontov,
N. M. Goncharova,
M. V. Knyhin*

Abstract. Introduction. Perforated diverticulitis of the colon is a serious surgical condition that can lead to significant morbidity and mortality. The pathophysiological mechanisms underlying the progression from localised inflammation to disseminated peritonitis and sepsis remain poorly understood. Transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) and syndecan-1, pivotal mediators of inflammatory responses and tissue repair, may exert a crucial role in disease progression and outcomes.

The objective of this study is to investigate the relationship between TGF- β 1 and syndecan-1 levels in patients with perforated colonic diverticulitis complicated by disseminated peritonitis and sepsis. Furthermore, the study seeks to evaluate their potential as prognostic biomarkers.

Materials and Methods. The present prospective observational study comprised 43 patients diagnosed with perforated colonic diverticulitis. Patients were divided into three groups: perforation without sepsis (n = 11), perforation with sepsis (n = 25), and perforation with septic shock (n = 7). Serum levels of TGF- β 1 and syndecan-1 were measured at the time of admission. The clinical outcomes, including mortality, length of stay, and complications, were meticulously documented.

Results. Levels of TGF- β 1 were found to be significantly elevated in patients with colonic perforation and sepsis (651.8 ± 163.5 ng/mL) and septic shock (1006.7 ± 349.7 ng/mL) in comparison to perforation without sepsis (503.1 ± 82.44 ng/mL, $p < 0.001$). Levels of Syndecan-1 were found to be significantly elevated in patients diagnosed with septic shock (125.3 ± 34.7 ng/mL) in comparison to patients with localized cases (111.1 ± 25.51 ng/mL, $p < 0.001$). A robust correlation was identified between TGF- β 1 and syndecan-1 levels ($r = 0.68$, $p < 0.001$). The TGF- β 1/syndecan-1 ratio exhibited excellent prognostic accuracy in predicting 30-day postoperative mortality (AUC = 0.89, 95% CI: 0.84-0.94).

Conclusions. The relationship between TGF- β 1 and syndecan-1 represents a new pathophysiological axis in perforated colonic diverticulitis. The reciprocal changes observed in these patients have been shown to correlate with the severity of the disease and may serve as valuable prognostic biomarkers for clinical decision-making.

Keywords: *diverticulitis, TGF- β 1, syndecan-1, peritonitis, sepsis, biomarkers, and prognosis.*

Відомості про авторів

Криворучко І. А. – док. мед. наук, проф.; orcid: 0000-0002-5525-701X; E-mail: ikryvoruchko60@gmail.com

Мамонтов І. М. – док. мед. наук, проф.; orcid: 0000-0003-0059-2715; E-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com

Гончарова Н. М. – док. мед. наук, проф.; orcid: 0000-0001-5031-7311; e-mail: drhoncharova@gmail.com

Книгін М. В. – orcid: 0009-0009-8622-338X; E-mail: mvknyhin.po23@knmu.edu.ua