

1 – 1.741±0.30 a.u., group 2 – 1.745±0.23 a.u. By day 14, cytokine levels did not differ significantly from baseline physiological values in any of the experimental groups.

Conclusions. Local application of hydrogel films accelerated normalization of the IL-6/IL-10 balance, suggesting their therapeutic potential in reducing the duration of inflammatory processes and promoting faster recovery.

Key words: hydrogels, inflammation, cytokines, interleukin-6, interleukin-10.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Ogonovskiy R. Z.: <https://orcid.org/0000-0003-0959-0863> ^{AEF}

Melnichuk Yu. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8434-3419> ^{ACDE}

Slobodian R. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8496-7782> ^{BCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that there is no conflict of interest. / Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів

Corresponding author / Адреса для кореспонденції:

Melnichuk Yuriy Mykolaiovych / Мельничук Юрій Миколайович

Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380934692637 / Тел.: +380934692637

E-mail: Jurmelnichuk@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article. / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 29.04.2025 / Стаття надійшла 29.04.2025 року

Accepted 13.08.2025 / Стаття прийнята до друку 13.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-213-220

UDC 612.015.3:616-092.9-008.6:577.17](083.1)

Poladych I. V.

FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 IN PREGNANT RATS WITH DIFFERENT VITAMIN D3 STATUS

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

iren.poladich@gmail.com

Vitamin D₃ deficiency during pregnancy is associated with impaired calcium-phosphorus homeostasis and the development of gestational complications. Fibroblast growth factor 23 (FGF23), a peptide hormone that regulates phosphate metabolism and active vitamin D₃ synthesis, may play a critical role in these processes. However, its systemic and placental activity during pregnancy remains poorly understood.

The aim is to investigate FGF23 levels in the serum and placenta of pregnant rats with different vitamin D₃ statuses and to analyze its associations with key biomarkers of mineral metabolism.

This study included 36 pregnant Wistar rats divided into three groups: control, vitamin D₃-deficient, and D₃-corrected with cholecalciferol. Serum and placental levels of 25(OH)D₃ and FGF23 were measured using ELISA. Statistical analysis was performed with ANOVA and correlation tests.

In rats with vitamin D₃ deficiency, serum FGF23 levels were significantly increased (471.7 ± 20.4 pg/mL) compared to the control group (211.5 ± 15.82 pg/mL; p<0.001). Correction with cholecalciferol reduced the level to 173.4 ± 12.5 pg/mL (p<0.001). Placental FGF23 showed a slight increase in the deficiency group, though differences were not statistically significant. FGF23 levels negatively correlated with 25(OH)D₃ (r= -0.75) and positively with PTH (r=0.62).

FGF23 responds to vitamin D₃ deficiency by increasing systemic levels and may contribute to mineral imbalance during pregnancy. Its normalization after D₃ correction suggests potential as a biomarker of gestational disturbances linked to mineral metabolism.

Key words: pregnancy, rats, FGF23, vitamin D₃, phosphate metabolism, placenta, obstetric complications.

Connection of the publication with planned research works.

The study is performed like a part of a science program of department of obstetrics and gynecology №1 Bohomolets National Medical University "Preservation and restoration of women's reproductive health in con-

ditions of rapid medical and social changes", state registration number 0123U100920.

Introduction.

Pregnancy involves profound physiological and metabolic transformations that ensure the development and growth of the fetus, maternal adaptation to the new conditions, and the formation of a fully functional

uteroplacental circulation. One of the important systems affected during gestation is mineral metabolism, notably involving calcium, phosphorus, magnesium, and vitamin D₃. These elements participate in the processes of fetal skeletal formation, regulation of myometrial contractility, endothelial function, immune tolerance, and placental vascular remodeling [1-6].

Vitamin D₃ not only plays a classical role in facilitating the intestinal absorption of calcium and phosphorus but also modulates gene expression involved in the regulation of immune response, apoptosis, angiogenesis, and endothelial function. Current data indicate that vitamin D₃ insufficiency is a widespread condition among pregnant women globally, related to inadequate sunlight exposure, lifestyle changes, nutrition, and endocrine disorders [7-9]. Vitamin D₃ deficiency, in turn, is associated with several gestational complications, including pre-eclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), gestational diabetes, and disturbances in calcium-phosphorus metabolism [10-16].

A key mediator through which vitamin D₃ influences mineral homeostasis is fibroblast growth factor 23 (FGF23). This is a hormonal peptide synthesized by osteocytes and osteoblasts of bone tissue, responsible for phosphate excretion via the kidneys and inhibition of synthesis of 1,25(OH)₂D₃ – the active form of vitamin D₃ [17]. Elevated levels of FGF23 typically accompany conditions of phosphate overload or decreased active vitamin D₃. However, in the context of pregnancy, excessive FGF23 production may have detrimental effects, disrupting phosphate transport to the fetus, reducing vitamin D₃ synthesis, and deepening the calcitriol deficiency.

Studying FGF23 as a potential biomarker of pathological pregnancy is of particular scientific interest. Human studies suggest that changes in FGF23 levels may be associated with pre-eclampsia, gestational hypertension, angiogenic imbalance, and endothelial dysfunction [18, 19]. For example, elevated FGF23 in pregnant women with pre-eclampsia is accompanied by increased placental apoptotic factors, altered thromboxane function, and increased vascular resistance in the uteroplacental circulation.

The aim of the study.

To investigate systemic and placental levels of FGF23 in pregnant rats with varying vitamin D₃ status, in order to clarify its role in the pathogenesis of gestational disturbances associated with disrupted calcium-phosphorus homeostasis.

Object and research methods.

The experimental study was conducted in 2024 at the Department of Coenzymes and Vitamins, Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine. Thirty-six female Wistar rats, aged 8–10 weeks (mean body weight 174 ± 12 g), were included and divided into three groups: Group I (n = 15): received a vitamin D₃-deficient (rachitogenic) diet for 60 days prior to mating. Group II (n = 12): received the same deficiency diet for 60 days, then started standard diet plus cholecalciferol supplementation (0.2 ml/day sunflower oil, dose 1000 IU/kg body weight via gavage) beginning two weeks before mating. Control (n = 10): standard vivarium diet without restrictions on vitamin D₃.

All rats were housed under standard conditions (22 ± 2 °C temperature, 55-60% relative humidity, 12-hour light/dark cycle, ad libitum food and water).

Procedures complied with international animal ethics guidelines (EU Directive 2010/63/EU). The study protocol (No. 193, 24 March 2025) was approved by the Ethics Committee of Bogomoletz NMU in line with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used in research (Strasbourg, 1986), and domestic bioethical regulations (Kyiv, 2006).

To induce vitamin D₃ deficiency in Group I, dietary vitamin D₃ sources were completely eliminated for 60 days before mating. At the end, blood samples were taken to measure serum 25(OH)D₃ via ELISA (General 25-Hydroxyvitamin D₃ kit, AssayGenie), with quantification using GainData® (arigo's ELISA Calculator).

After confirming deficiency, females were mated with fertile males at a 2:1 ratio. The next day, microscopic vaginal smear confirmed sperm detection; that day was considered gestation day 1.

Serum and placental FGF23 content were measured using Rat FGF23 ELISA kit (AssayGenie), with concentrations calculated via GainData®.

Statistical analysis was done using StatPlus v7.0; Shapiro–Wilk test assessed normality, one-way ANOVA and Bonferroni multiple comparisons were used. Results are presented as mean ± SD; p < 0.05 was considered significant.

Research results and their discussion.

Determination of FGF23 concentration in the blood serum of pregnant rats revealed significant differences among the three experimental groups. In the vitamin D₃-deficient group (Group I), FGF23 levels were markedly elevated, reaching 471.7 ± 20.4 pg/mL, which was 2.2 times higher than in the control group (211.5 ± 15.82 pg/mL, p < 0.001). At the same time, in the correction group (Group II), the FGF23 concentration was significantly lower – 173.4 ± 12.5 pg/mL, which statistically differed from both the deficient and control groups.

These findings clearly indicate that vitamin D₃ deficiency stimulates an increase in serum FGF23 levels. In this context, the elevation of FGF23 represents a compensatory response aimed at maintaining calcium-phosphate homeostasis, as FGF23 reduces renal phosphate reabsorption and inhibits the production of the active form of vitamin D₃ – 1,25(OH)₂D₃ [20]. Due to vitamin D₃ deficiency, this mechanism may contribute to a pathological vicious cycle, where elevated FGF23 further suppresses calcitriol levels, exacerbating metabolic disturbances [17].

Correction of the deficiency with cholecalciferol significantly reduced FGF23 levels, restoring systemic metabolic balance. The decreased FGF23 level in the correction group – even slightly lower than in controls – may indicate the effectiveness of treatment and the recovery of regulatory mechanisms. Similar findings were reported by Saki F. (2019) and Bøllehuus Hansen L. (2020), who noted a negative feedback relationship between vitamin D₃ and FGF23 levels [21, 22].

In addition to systemic FGF23 elevation, local changes in this factor were also detected in placental tissue. In the vitamin D₃-deficient group, placental FGF23 levels were 11.9 ± 0.8 pg/mL, significantly higher than those in both the control and correction groups (10.9 ± 0.4 pg/mL each).

This increase suggests local activation of the FGF23 system in the placenta, likely as a response to systemic vitamin D₃ deficiency and phosphate imbalance. The

placenta is a complex organ with its own metabolic regulatory mechanisms, and increased FGF23 expression may affect phosphate and calcium transport, as well as vascular development and cellular metabolism [23].

Elevated placental FGF23 may aggravate local dysfunctions, including reduced trophoblast proliferation, increased apoptosis, and heightened oxidative stress – processes typical for placental pathology in vitamin D₃-deficient states, which can contribute to pregnancy complications such as preeclampsia [24].

In contrast, correction of vitamin D₃ deficiency enabled normalization of placental FGF23 levels, highlighting a close link between systemic vitamin D₃ sufficiency and local FGF23 expression.

Correlation analysis between FGF23 levels and key biochemical indicators, such as 25(OH)D₃, calcium, phosphorus, and parathyroid hormone (PTH), revealed strong negative correlations between FGF23 and 25(OH)D₃ ($r = -0.75$, $p < 0.001$), as well as positive correlations with PTH ($r = 0.62$, $p < 0.01$). These findings align with known pathophysiological mechanisms, where vitamin D₃ deficiency causes parathyroid hyperplasia and elevated PTH levels, which, together with increased FGF23, contribute to complex disturbances in calcium-phosphate balance [24].

FGF23 is not only a regulator of phosphate metabolism but also influences vascular tone, immune responses, and oxidative stress, all of which are of particular importance during pregnancy. Elevated FGF23 in both serum and placenta may promote endothelial dysfunction, vascular growth abnormalities, and impaired placental perfusion – key pathogenic factors in preeclampsia and intrauterine growth restriction [25].

Considering this, the obtained results emphasize the potential of FGF23 as a biomarker of pregnancy complications, especially in women with vitamin D₃ deficiency.

In our study, administration of cholecalciferol helped normalize both systemic and local FGF23 levels. This has significant practical implications, as it suggests the possibility of pharmacological correction of disturbed calcium-phosphate metabolism during pregnancy, and potentially reducing the risk of placental insufficiency and other complications.

According to the literature, vitamin D₃ regulates FGF23 expression through feedback mechanisms and effects on cellular receptors [19]. Thus, correcting vitamin D₃ deficiency is not merely nutritional support, but also a regulatory intervention affecting key hormonal systems.

Our findings are consistent with previous studies in both animals and humans, demonstrating FGF23 elevation in vitamin D₃ deficiency and complicated pregnancies [21, 24]. For instance, the study by Maekawa A.S. et al. (2024) showed that elevated FGF23 levels in pregnant women were associated with more severe preeclampsia. Experimental studies in rats also confirm the involvement of FGF23 in impaired placental function [26].

Conclusions

Vitamin D₃ deficiency is associated with a significant increase in serum FGF23 levels in pregnant rats. In animals with induced vitamin D₃ deficiency (Group I), the serum FGF23 concentration reached 471.7 ± 20.4 pg/mL, which was significantly higher compared to the control group (211.5 ± 15.8 pg/mL, $p < 0.001$) and the group with post-deficiency vitamin D₃ correction (173.4 ± 12.5 pg/mL, $p < 0.001$).

Correction of vitamin D₃ deficiency leads to normalization of serum FGF23 levels. Administration of cholecalciferol at a dose of 1000 IU/kg in pregnant rats with previous vitamin D₃ deficiency resulted in a 2.7-fold decrease in FGF23 levels compared to untreated animals, bringing it close to control values ($p > 0.05$).

FGF23 concentration in placental tissue does not undergo significant changes under conditions of vitamin D₃ deficiency or correction. Placental FGF23 levels were as follows: Group I – 11.9 ± 0.8 pg/mg protein; Group II – 10.9 ± 0.4 pg/mg; Control – 10.9 ± 0.4 pg/mg, with no significant differences between groups ($p > 0.05$). This indicates a limited responsiveness of local placental FGF23 expression to systemic changes in vitamin D₃ status.

The elevation of circulating FGF23 may play a compensatory role in maintaining phosphate homeostasis during vitamin D₃ deficiency.

However, excessive FGF23 production may exert pleiotropic effects on placental function, particularly through dysregulation of angiogenic factors and calcium transport.

FGF23 may be considered a potential biomarker of phosphate metabolism disturbances in gestational vitamin D₃ deficiency.

Prospects for further research.

To better understand the role of FGF23 during pregnancy, it is advisable to explore its interactions with other key placental proteins and assess its effects on vascular function, immune regulation, and fetal development. This may help identify potential health risks for both the fetus and the mother.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-213-220

УДК 612.015.3:616-092.9-008.6:577.17](083.1)

Поладич І. В.

РОЛЬ ФІБРОБЛАСТНОГО ФАКТОРУ РОСТУ 23 У ВАГІТНИХ ЩУРІВ З РІЗНИМ ВІТАМІН-D3 СТАТУСОМ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

iren.poladich@gmail.com

Дефіцит вітаміну D₃ у період вагітності є поширеним явищем і пов'язаний із порушенням кальцієво-фосфорного обміну та підвищеним ризиком розвитку гестаційних ускладнень. Одним із ключових регуляторів фосфатного метаболізму є фібробластний фактор росту 23 (FGF23), який впливає на рівень фосфатів та активної форми вітаміну D₃ у крові. Проте роль FGF23 у вагітності, зокрема його системна та плацентарна активність за різних вітамін-D3 статусів, досліджена недостатньо.

Мета дослідження – оцінити рівні FGF23 у сироватці крові та плаценті вагітних щурів з нормальним, зниженим та скоригованим рівнем вітаміну D₃, а також проаналізувати його зв'язок із маркерами мінерального обміну.

У дослідженні взяли участь 36 самиць щурів лінії Вістар, розподілених на три групи. Визначення 25(OH)D₃ та FGF23 проводили за допомогою ELISA, статистичний аналіз — методами ANOVA та кореляції.

У тварин з дефіцитом D₃ рівень FGF23 у сироватці був достовірно підвищеним, а корекція знижувала його до контрольного рівня. У плаценті спостерігалися схожі, але недостовірні зміни. Встановлено обернений зв'язок FGF23 із 25(OH)D₃ та позитивну кореляцію з ПТГ.

FGF23 може бути чутливим маркером дефіциту вітаміну D₃ та потенційним прогностичним показником порушень мінерального обміну під час вагітності.

Ключові слова: вагітність, щури, FGF23, вітамін D₃, фосфатний обмін, плацента, акушерські ускладнення.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок в умовах швидких медико-соціальних змін», номер державної реєстрації 0123U100920.

Вступ.

Період вагітності супроводжується глибокими фізіологічними та метаболічними перебудовами, які забезпечують розвиток і зростання плода, адаптацію організму матері до нових умов, а також формування повноцінного матково-плацентарного кровообігу. Однією з важливих систем, що зазнає змін у період гестації, є мінеральний обмін, зокрема обмін кальцію, фосфору, магнію та вітаміну D₃. Саме ці елементи беруть участь у процесах формування скелету плода, регуляції скоротливої здатності міометрія, ендотеліальної функції, імунної толерантності та ремоделювання судин плаценти [1-6].

Вітамін D₃ виконує не лише класичну роль у забезпеченні кишкової абсорбції кальцію і фосфору, але й модулює експресію генів, залучених до регуляції імунної відповіді, апоптозу, ангіогенезу та ендотеліальної функції. За сучасними даними, гіповітаміноз D₃ є поширеним станом у вагітних жінок у всьому світі, що пов'язано з недостатньою інсоляцією, змінами способу життя, харчуванням та ендокринними порушеннями [7-9]. У свою чергу, дефіцит вітаміну D₃ асоціюється з рядом гестаційних ускладнень, таких як прееклампсія, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, гестаційний діабет та порушення кальцієво-фосфорного обміну [10-16].

Одним із ключових медіаторів, через які вітамін D₃ впливає на мінеральний гомеостаз, є фібробластний фактор росту 23 (FGF23). Це гормональний пептид, що синтезується остеоцитами і остеобластами кісткової тканини і відповідає за екскрецію фосфору через нирки та інгібування синтезу 1,25(OH)₂D₃ – активної форми вітаміну D₃ [17]. Підвищення рівня FGF23, як правило, супроводжує стани з надлишком фосфору або зниженням активного вітаміну D₃. Однак у контексті вагітності надлишкова продукція FGF23 може мати деструктивні наслідки, порушуючи транспорт фосфору до плода, зменшуючи синтез вітаміну D₃ і поглиблюючи дефіцит кальцитріолу.

Особливу наукову цінність становить вивчення FGF23 як потенційного біомаркера патологічного перебігу вагітності. Дослідження на людях свідчать,

що зміни у рівні FGF23 можуть бути пов'язані з прееклампсією, гіпертензією вагітних, ангіогенним дисбалансом та ендотеліальною дисфункцією [18, 19]. Наприклад, підвищення FGF23 у вагітних з прееклампсією супроводжується збільшенням концентрації плацентарних факторів апоптозу, порушенням функції тромбоксану та підвищенням судинного опору в матково-плацентарному руслі.

Мета дослідження.

Визначити особливості системного та плацентарного рівнів FGF23 у вагітних щурів з різним вітамін-D₃ статусом для з'ясування його ролі у патогенезі гестаційних порушень, асоційованих із порушенням кальцієво-фосфорного гомеостазу.

Об'єкт і методи дослідження.

Експериментальне дослідження проводилось у 2024 році на базі відділу коферментів та вітамінів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. У дослідження було включено 36 самок білих щурів лінії Вістар віком 8–10 тижнів із середньою масою тіла 174 ± 12 г. Тварини були розподілені на три групи: Група I (n=15): щури отримували раціональну дієту, яка не містила вітаміну D₃, протягом 60 днів до спарювання з метою формування дефіциту вітаміну D₃. Група II (n=12): аналогічна дієта застосовувалася протягом 60 днів, після чого тваринам вводили звичайний раціон із додатковим пероральним введенням холекальциферолу (0,2 мл/добу в олії соняшника, доза – 1000 МО/кг маси тіла; Sigma, США) через зонд, починаючи за два тижні до спарювання. Контрольна група (n=10): тварини перебували на стандартному раціоні віварію без обмежень щодо вмісту вітаміну D₃.

Усі щури утримувалися в умовах, відповідних до нормативів віварію: температура – 22 ± 2°C, відносна вологість 55–60%, світловий режим 12 годин світла/12 годин темряви, вільний доступ до води та корму.

Всі процедури виконувались із дотриманням міжнародних стандартів етики експериментів на тваринах (Директива ЄС 2010/63/EU). Протокол дослідження затверджений Етичним комітетом НМУ імені О.О. Богомольця (Протокол №193 від 24.03.2025), відповідно до Європейської конвенції з охорони хребетних тварин, які використовуються в наукових дослідженнях (Страсбург, 1986), та вітчизняних вимог з біоетики (Київ, 2006).

Для досягнення дефіциту вітаміну D₃ у тварин першої групи з раціону було повністю виключено джерела цього вітаміну протягом 60 днів перед спарюванням. Наприкінці цього періоду проводили забір крові для визначення рівня 25(OH)D₃ за до-

помогою імуноферментного аналізу (набір General 25-Hydroxyvitamin D₃ (HVD3) ELISA kit, UNDL00047, AssayGenie). Кількісну оцінку проводили з використанням GainData® (arigo's ELISA Calculator).

Після підтвердження дефіциту 25(OH)D₃ самок спарювали з плідними самцями у співвідношенні 2:1. Наступного дня після спарювання виконували мікроскопічне дослідження вагінального мазка для виявлення сперматозоїдів. День виявлення сперми вважався першим днем гестації.

Визначення вмісту FGF23 у сироватці крові та плацентарній тканині вагітних щурів проводили згідно протоколу до імуноензимної системи Rat FGF23 (Fibroblast growth factor 23) ELISA kit (RTF100086), AssayGenie. Розрахунок концентрації FGF23 у досліджуваних зразках виконували за допомогою GainData® (arigo's ELISA Calculator).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення StatPlus (версія 7.0, AnalystSoft Inc., США). Для перевірки нормальності розподілу застосовували тест Шапіро-Віллка. Порівняння середніх значень проводили методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з наступною корекцією множинного порівняння за Бонферроні. Результати подані у вигляді середнього значення $\pm$ стандартного відхилення ($M \pm SD$). Рівень статистичної значущості вважався достовірним при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Визначення концентрації FGF23 у сироватці крові вагітних щурів продемонструвало суттєві відмінності між трьома експериментальними групами. У групі з дефіцитом вітаміну D₃ (I група) рівень FGF23 був значно підвищений і становив $471,7 \pm 20,4$ пг/мл, що у 2,2 рази перевищувало показник контрольної групи – $211,5 \pm 15,82$ пг/мл ($p < 0,001$). Водночас у групі корекції дефіциту (II група) концентрація FGF23 була суттєво нижчою – $173,4 \pm 12,5$ пг/мл, що статистично достовірно відрізнялося як від дефіцитної, так і від контрольної групи.

Ці результати чітко вказують на те, що дефіцит вітаміну D₃ стимулює підвищення рівня FGF23 у сироватці крові. Підвищення FGF23 у цьому контексті є компенсаційною відповіддю організму, спрямованою на підтримку кальцієво-фосфорного гомеостазу, адже FGF23 знижує реабсорбцію фосфору у нирках і інгібує продукцію активної форми вітаміну D – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [20]. Через дефіцит вітаміну D₃ цей механізм може призводити до замкненого патологічного кола, де підвищений FGF23 посилює зниження кальцитріолу, поглиблюючи порушення метаболізму [17].

Корекція дефіциту холекальциферолом призводить до значного зниження рівня FGF23, відновлюючи системний метаболічний баланс. Знижений рівень FGF23 у групі корекції, який навіть був дещо нижчим за контрольний, може свідчити про ефективність лікування і відновлення регуляторних механізмів. Аналогічні дані наводяться в дослідженнях Saki F. (2019) та Bøllehuus Hansen L. (2020), де відзначено негативний зворотний зв'язок між рівнями вітаміну D₃ і FGF23 [21, 22].

Окрім системного підвищення FGF23, було зафіксовано і локальні зміни цього фактора в плацентарній тканині. У групі з дефіцитом вітаміну D₃ рівень FGF23

у плаценті становив $11,9 \pm 0,8$ пг/мл, що було достовірно вищим за показники контрольної та корекційної груп – по $10,9 \pm 0,4$ пг/мл.

Це підвищення свідчить про локальну активацію системи FGF23 у плаценті, яка, ймовірно, є реакцією на системний дефіцит вітаміну D₃ та порушення фосфатного обміну. Плацента – це складний орган із власними механізмами регуляції обміну речовин, і зростання експресії FGF23 у ній може впливати на транспорт фосфатів і кальцію, а також на судинний розвиток і клітинний метаболізм [23].

Підвищення FGF23 у плаценті може посилювати локальні дисфункції, пов'язані із зниженням проліферації трофобластів, збільшенням апоптозу та посиленням оксидативного стресу, що характерно для патологій плаценти при вітамін-D₃-дефіцитних станах і може сприяти розвитку ускладнень вагітності, таких як прееклампсія [24].

Натомість корекція дефіциту вітаміну D₃ дозволяє відновити нормальний рівень FGF23 у плаценті, що свідчить про тісний зв'язок між системним забезпеченням вітаміном D₃ і місцевою експресією FGF23.

Аналіз кореляційних зв'язків між рівнями FGF23 та ключовими біохімічними показниками, такими як 25(OH)D₃, кальцій, фосфор та паратиреоїдний гормон (ПТГ), показав сильні негативні кореляції між FGF23 і 25(OH)D₃ ($r = -0,75$, $p < 0,001$), а також позитивні кореляції з ПТГ ($r = 0,62$, $p < 0,01$). Це узгоджується з патофізіологічними механізмами, коли дефіцит вітаміну D₃ спричиняє гіперплазію паращитоподібних залоз та підвищення ПТГ, що, разом із підвищенням FGF23, формує комплексне порушення кальцієво-фосфорного балансу [24].

FGF23 є не лише регулятором метаболізму фосфору, а й впливає на судинний тонус, імунні процеси та оксидативний стрес, що має особливе значення для вагітності. Підвищення FGF23 у сироватці та плаценті може сприяти розвитку ендотеліальної дисфункції, аномалій судинного росту і порушень плацентарного кровопостачання, що є патогенетичною основою прееклампсії та затримки внутрішньоутробного розвитку плода [25].

Враховуючи це, отримані результати підкреслюють потенціал FGF23 як маркера ризику ускладнень вагітності, зокрема у жінок із вітамін-D₃-дефіцитом.

У нашому дослідженні застосування холекальциферолу сприяло нормалізації системного та локального рівня FGF23. Цей факт має важливе практичне значення, оскільки свідчить про можливість фармакологічної корекції порушеного метаболізму кальцію та фосфору в умовах вагітності, а також про потенціал зниження ризику плацентарної недостатності та інших ускладнень.

Дані літератури підтверджують, що вітамін D₃ контролює експресію FGF23 через механізми негативно-го зворотного зв'язку та вплив на клітинні рецептори [19]. Таким чином, корекція дефіциту вітаміну D₃ – це не лише забезпечення нутрієнта, але й регуляторний вплив на ключові гормональні системи.

Наші результати узгоджуються з даними інших досліджень на тваринах і людях, які демонструють підвищення FGF23 при дефіциті вітаміну D₃ і вагітності з ускладненнями [21, 24]. Наприклад, дослідження Maekawa A.S. et al. (2024) показали, що підвищення FGF23 у вагітних жінок асоціюється з більш

тяжким перебігом прееклампсії. Експериментальні роботи на щурах також підтверджують роль FGF23 у порушеннях плацентарної функції [26].

Висновки.

Дефіцит вітаміну D₃ супроводжується значним підвищенням рівня FGF23 у сироватці крові вагітних щурів. У тварин з індукованим дефіцитом вітаміну D₃ (I група) концентрація FGF23 у сироватці досягала 471,7 ± 20,4 пг/мл, що достовірно перевищувало аналогічні показники у контрольній групі (211,5 ± 15,82 пг/мл, p < 0,001) та у групі з післядефіцитною корекцією вітаміном D₃ (173,4 ± 12,5 пг/мл, p < 0,001).

Корекція дефіциту вітаміну D₃ призводить до нормалізації рівня FGF23 у сироватці крові. Застосування холекальциферолу в дозі 1000 МО/кг у вагітних щурів з попереднім дефіцитом D₃ зумовило зниження рівня FGF23 у 2,7 раза порівняно з нелікованими тваринами, наближаючи його до контрольних значень (p > 0,05).

У плацентарній тканині концентрація FGF23 не зазнає значних змін за умов дефіциту або корекції вітаміну D₃. Показники FGF23 у плаценті становили:

I група – 11,9 ± 0,8 пг/мг білка, II група – 10,9 ± 0,4 пг/мг, контроль – 10,9 ± 0,4 пг/мг, без достовірних відмінностей між групами (p > 0,05). Це свідчить про обмежену реактивність локальної експресії FGF23 у плаценті до системних змін вітаміно-D3 статусу.

Підвищення рівня FGF23 у крові може відігравати компенсаторну роль у підтриманні фосфатного гомеостазу при гіповітамінозі D₃.

Проте надлишкове продукування FGF23 може мати плейотропний вплив на функціонування плаценти, зокрема через порушення регуляції факторів ангіогенезу та кальцієвого транспорту.

FGF23 розглядається як потенційний біомаркер порушення фосфатного обміну при гестаційному дефіциті вітаміну D₃.

Перспективи подальших досліджень.

Щоб краще зрозуміти роль FGF23 під час вагітності, варто дослідити його зв'язок з іншими важливими білками плаценти, а також оцінити, як він впливає на судини, імунітет і розвиток плода. Це допоможе виявити можливі ризики для здоров'я дитини та майбутньої матері.

References / Література

- Kiely ME, Wagner CL, Roth DE. Vitamin D in pregnancy: Where we are and where we should go. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;201:105669. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2020.105669](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105669).
- Ni M, Zhang Q, Zhao J, Shen Q, Yao D, Wang T, et al. Relationship between maternal vitamin D status in the first trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a retrospective single center study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):330. DOI: [10.1186/s12887-021-02730-z](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02730-z).
- Morales-Suárez-Varela M, Uçar N, Soriano JM, Llopis-Morales A, Sanford BS, Grant WB. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity and Mortality during Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(19):4124. DOI: [10.3390/nu14194124](https://doi.org/10.3390/nu14194124).
- Fischer PR, Almasri NI. Nutritional rickets-Vitamin D and beyond. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2022;219:106070. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2022.106070](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106070).
- Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(2):163-8. DOI: [10.1016/j.ando.2016.04.004](https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.004).
- Mansur JL, Oliveri B, Giacola E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022;14(9):1900. DOI: [10.3390/nu14091900](https://doi.org/10.3390/nu14091900).
- Mao D, Yuen LY, Ho CS, Wang CC, Tam CH, Chan MH, et al. The Association of Prenatal Vitamin D Status With Pregnancy and Neonatal Outcomes. *J Endocr Soc*. 2023;8(1):bvad142. DOI: [10.1210/endo/bvad.142](https://doi.org/10.1210/endo/bvad.142).
- Benachi A, Baptiste A, Taieb J, Tsatsaris V, Guibourdenche J, Senat MV, et al. Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clin Nutr*. 2020;39(2):440-446. DOI: [10.1016/j.clnu.2019.02.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.015).
- Carmeliet G, Bouillon R. How Important Is Vitamin D for Calcium Homeostasis During Pregnancy and Lactation? *J Bone Miner Res*. 2018;33(1):13-15. DOI: [10.1002/jbmr.3344](https://doi.org/10.1002/jbmr.3344).
- Fleet JC. Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Nutrients*. 2022;14(16):3351. DOI: [10.3390/nu14163351](https://doi.org/10.3390/nu14163351).
- Poladych IV. Vitamin D in the genesis of preeclampsia: current understanding of the problem (literature review). *Bulletin of problems biology and medicine*. 2024;175(4):113-122. DOI: [10.29254/2077-4214-2024-4-115-113-122](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-115-113-122).
- Ashley B, Simmer C, Manousopoulou A, Jenkinson C, Hey F, Frost JM, et al. Placental uptake and metabolism of 25(OH)vitamin D determine its activity within the fetoplacental unit. *Elife*. 2022;11:e71094. DOI: [10.7554/eLife.71094](https://doi.org/10.7554/eLife.71094).
- Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery*. 2020;87:102707. DOI: [10.1016/j.midw.2020.102707](https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102707).
- Dahma G, Neamtu R, Nitu R, Gluhovschi A, Bratosin F, Grigoras ML, et al. The Influence of Maternal Vitamin D Supplementation in Pregnancies Associated with Preeclampsia: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2022;14(15):3008. DOI: [10.3390/nu14153008](https://doi.org/10.3390/nu14153008).
- Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris JC, Alfaidy N, et al. Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. *Sci Rep*. 2021;11(1):20708. DOI: [10.1038/s41598-021-00250-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5).
- Varshney S, Adela R, Kachhawa G, Dada R, Kulshreshtha V, Kumari R, et al. Disrupted placental vitamin D metabolism and calcium signaling in gestational diabetes and pre-eclampsia patients. *Endocrine*. 2023;80(1):191-200. DOI: [10.1007/s12020-022-03272-9](https://doi.org/10.1007/s12020-022-03272-9).
- Saki F, Sadeghian F, Kasaei SR, Koohpeyma F, Ranjbar Omrani GH. Effect of prolactin and estrogen on the serum level of 1,25-dihydroxy vitamin D and FGF23 in female rats. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(1):265-271. DOI: [10.1007/s00404-020-05567-6](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05567-6).
- Razzaque MS. Interactions between FGF23 and vitamin D. *Endocr Connect*. 2022;11(10):e220239. DOI: [10.1530/EC-22-0239](https://doi.org/10.1530/EC-22-0239).
- Wu W, Fan H, Jiang Y, Liao L, Li L, Zhao J, et al. Regulation of 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase and 24-hydroxylase in keratinocytes by PTH and FGF23. *Exp Dermatol*. 2018;27(11):1201-1209. DOI: [10.1111/exd.13760](https://doi.org/10.1111/exd.13760).
- Latic N, Erben RG. Interaction of Vitamin D with Peptide Hormones with Emphasis on Parathyroid Hormone, FGF23, and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Nutrients*. 2022;14(23):5186. DOI: [10.3390/nu14235186](https://doi.org/10.3390/nu14235186).
- Saki F, Kasaei SR, Sadeghian F, Koohpeyma F, Omrani GHR. Investigating the effect of testosterone by itself and in combination with letrozole on 1,25-dihydroxy vitamin D and FGF23 in male rats. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(1):19-25. DOI: [10.1007/s40618-018-0875-3](https://doi.org/10.1007/s40618-018-0875-3).
- Bøllehuus Hansen L, Kaludjerovic J, Nielsen JE, Rehfeld A, Poulsen NN, Ide N, et al. Influence of FGF23 and Klotho on male reproduction: Systemic vs direct effects. *FASEB J*. 2020;34(9):12436-12449. DOI: [10.1096/fj.202000061RR](https://doi.org/10.1096/fj.202000061RR).
- Dastghaib S, Koohpeyma F, Shams M, Saki F, Alizadeh A. New concepts in regulation and function of the FGF23. *Clin Exp Med*. 2023;23(4):1055-1066. DOI: [10.1007/s10238-022-00844-x](https://doi.org/10.1007/s10238-022-00844-x).
- Bär L, Feger M, Fajol A, Klotz LO, Zeng S, Lang F, et al. Insulin suppresses the production of fibroblast growth factor 23 (FGF23). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(22):5804-5809. DOI: [10.1073/pnas.1800160115](https://doi.org/10.1073/pnas.1800160115).
- Ryan BA, Alhani K, Sellars KB, Kirby BJ, St-Arnaud R, Kaufmann M, et al. Mineral Homeostasis in Murine Fetuses Is Sensitive to Maternal Calcitriol but Not to Absence of Fetal Calcitriol. *J Bone Miner Res*. 2019;34(4):669-680. DOI: [10.1002/jbmr.3642](https://doi.org/10.1002/jbmr.3642).
- Maekawa AS, Bennin D, Hartery SA, Kirby BJ, Poulton IJ, St-Arnaud R, et al. Maternal loss of 24-hydroxylase causes increased intestinal calcium absorption and hypercalcemia during pregnancy but reduced skeletal resorption during lactation in mice. *J Bone Miner Res*. 2024;39(12):1793-1808. DOI: [10.1093/jbmr/zjae166](https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae166).

РОЛЬ ФІБРОБЛАСТОГО ФАКТОРУ РОСТУ 23 У ВАГІТНИХ ЩУРІВ З РІЗНИМ ВІТАМІН-D СТАТУСОМ

Поладич І. В.

Резюме. Дефіцит вітаміну D₃ у вагітних є глобально поширеною проблемою, що асоціюється зі зниженням активності кальцитріолу, порушенням кальцієво-фосфорного обміну, ендокринної регуляції та підвищеним ризиком розвитку гестаційних ускладнень. Серед молекулярних медіаторів, які беруть участь у цих процесах, значну увагу привертає FGF23 – фосфатуричний гормон, що регулює рівень фосфору в організмі шляхом зниження реабсорбції у нирках та пригнічення синтезу активної форми вітаміну D (1,25(OH)₂D₃). Незважаючи на ключову роль FGF23 у мінеральному гомеостазі, його динаміка в умовах дефіциту вітаміну D під час вагітності та локальна експресія в плаценті залишаються маловивченими.

Мета: оцінити рівні FGF23 у сироватці крові та плаценті вагітних щурів з різним вітамін-D статусом та проаналізувати зв'язки цього показника з основними біомаркерами мінерального обміну.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні використано 36 вагітних самиць щурів лінії Вістар, розподілених на три групи: I – дефіцит вітаміну D₃; II – дефіцит із наступною корекцією холекальциферолом (LVD₃); III – контроль із нормальним статусом. Концентрацію 25(OH)D₃ та FGF23 визначали в сироватці крові та плаценті методом ELISA. Статистичний аналіз здійснено з використанням ANOVA та кореляційного аналізу Пірсона.

Результати. У групі дефіциту D₃ рівень FGF23 у сироватці був достовірно підвищеним (471,7 ± 20,4 пг/мл), що майже вдвічі перевищувало контрольні значення (211,5 ± 15,82 пг/мл; p<0,001). Після корекції вітаміну D₃ концентрація FGF23 знижувалася до 173,4 ± 12,5 пг/мл (p<0,001), що свідчить про ефективність втручання. У плаценті виявлено лише тенденцію до підвищення FGF23 при дефіциті D₃, однак без статистично значущих відмінностей між групами. Встановлено сильний зворотний кореляційний зв'язок між FGF23 та 25(OH)D₃ (r= -0,75; p<0,01), а також позитивну кореляцію з рівнем паратгормону (ПТГ) (r=0,62; p<0,01), що підтверджує залучення FGF23 у механізми компенсаторної адаптації мінерального обміну.

Висновки. Системна концентрація FGF23 чутливо реагує на дефіцит вітаміну D₃ у вагітних щурів, підтверджуючи його роль у регуляції фосфатного обміну та ендокринній взаємодії між нирками, кістками й плацентою. Корекція дефіциту D₃ сприяє нормалізації рівня FGF23. Отже, FGF23 може виступати як чутливий маркер дефіциту вітаміну D₃ та потенційний прогностичний біомаркер ризику гестаційних ускладнень, асоційованих із порушенням мінерального обміну.

Ключові слова: вагітність, щури, FGF23, вітамін D₃, фосфатний обмін, плацента, акушерські ускладнення.

FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 IN PREGNANT RATS WITH DIFFERENT VITAMIN D3 STATUS

Poladych I. V.

Abstract. Vitamin D₃ deficiency in pregnant women is a globally prevalent issue associated with reduced calcitriol activity, disturbances in calcium-phosphate metabolism, endocrine dysregulation, and an increased risk of gestational complications. Among the molecular mediators involved in these processes, fibroblast growth factor 23 (FGF23) has attracted considerable attention. FGF23 is a phosphaturic hormone that regulates phosphate homeostasis by reducing renal phosphate reabsorption and suppressing the synthesis of the active form of vitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃). Despite its central role in mineral homeostasis, the dynamics of FGF23 under conditions of vitamin D₃ deficiency during pregnancy and its local placental expression remain poorly understood.

The aim. To evaluate FGF23 levels in the serum and placenta of pregnant Wistar rats with different vitamin D₃ statuses and to analyze the relationship between FGF23 and key biomarkers of mineral metabolism.

Object and research methods. The study included 36 pregnant Wistar rats divided into three groups: Group I – vitamin D₃ deficiency, Group II – deficiency followed by cholecalciferol correction (LVD₃), Group III – control with normal vitamin D₃ status. Serum and placental concentrations of 25(OH)D₃ and FGF23 were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis was performed using ANOVA and Pearson correlation analysis.

Results. In the vitamin D₃-deficient group, serum FGF23 levels were significantly elevated (471.7 ± 20.4 pg/mL), nearly twice as high as in the control group (211.5 ± 15.82 pg/mL; p<0.001). Following vitamin D₃ correction, FGF23 levels decreased to 173.4 ± 12.5 pg/mL (p<0.001), indicating the effectiveness of the intervention. In placental tissue, only a trend toward increased FGF23 expression was observed in the deficiency group, without statistically significant differences between groups. A strong inverse correlation was identified between FGF23 and 25(OH)D₃ levels (r= -0.75; p<0.01), along with a positive correlation with parathyroid hormone (PTH) levels (r=0.62; p<0.01), confirming the involvement of FGF23 in compensatory mechanisms of mineral metabolism regulation.

Conclusions. Systemic FGF23 levels are highly responsive to vitamin D₃ deficiency in pregnant rats, underscoring its role in phosphate metabolism and endocrine crosstalk between the kidneys, bones, and placenta. Correction of vitamin D₃ deficiency contributes to the normalization of FGF23 levels. Thus, FGF23 may serve as a sensitive marker of vitamin D₃ deficiency and a potential predictive biomarker of gestational complications associated with mineral metabolism disturbances.

Key words: pregnancy, rats, FGF23, vitamin D₃, phosphate metabolism, placenta, obstetric complications.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Poladych I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534> ^{ABCDE}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Poladych Iryna Volodymyrivna / Поладич Ірина Володимирівна

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ukraine, 03150, Kyiv, 9 Predslavinska str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Предславинська 9
Tel.: 0974668872 / Тел.: 0974668872
E-mail: iren.poladich@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 24.04.2025 / Стаття надійшла 24.04.2025 року
Accepted 15.08.2025 / Стаття прийнята до друку 15.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-220-225

UDC 616.1+616-002+616-092.6+616.125.2

Prokopiv Kh. I., Fedorov S. V.

THE ROLE OF INFLAMMATORY INDICES IN THE PROGRESSION OF ATRIAL FIBRILLATION

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

serfed@i.ua

Atrial fibrillation (AF) is the most common clinically significant cardiac arrhythmia and accounts for a substantial proportion of the cardiovascular disease epidemic in the 21st century. Over the past decades, along with traditional factors of arrhythmia pathogenesis, the role of inflammation in atrial myocardial remodelling and the development of electrical instability has been studied. The aim of the study was to evaluate the role of leukocyte inflammation indices in the progression of atrial fibrillation. A total of 121 patients with AF were examined and divided according to the form of the disease: paroxysmal, persistent, and permanent. Leukocyte inflammatory indices were calculated, including the lymphocyte-monocyte ratio (LMR), neutrophil-monocyte ratio (NMR), systemic immune response index (SIRI), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune inflammation index (SII), and platelet-to-lymphocyte ratio. It has been noted that the most common comorbidities in AF, regardless of its form, are arterial hypertension and chronic kidney disease. As AF progresses, a decrease in the number of leukocytes and an increase in the number of platelets in the blood are observed. An increase in inflammation indices was observed as the disease progressed. Thus, AF is characterised by the activation of chronic low-intensity inflammation. As the disease progresses and transforms into a permanent form, indicators of inflammation increase, as evidenced by a rise in the mean values of leukocyte inflammation indices.

Key words: atrial fibrillation, inflammation, leukocyte indices.

Connection of the publication with planned research works.

This publication is part of a comprehensive research project conducted by the Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of the Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University, entitled "Structural and functional changes in internal organs in chronic non-infectious diseases: possibilities for drug correction" (state registration number 0121U108893).

Introduction.

Atrial fibrillation (AF) is the most common clinically significant cardiac arrhythmia and accounts for a significant proportion of the cardiovascular disease epidemic in the 21st century [1]. AF is known to be associated with increased morbidity and mortality, placing a heavy burden on the healthcare system. This arrhythmia carries numerous risks, including a twofold increase in the incidence of myocardial infarction, a fivefold increase in the incidence of stroke and heart failure, as well as dementia and other cognitive impairments. Moreover, AF is associated with a 3.0-fold and 2.5-fold increase in the risk of all-cause mortality and sudden cardiac death, respectively [1].

The lifetime risk of developing AF is approximately 1 in 3–5 people after the age of 45. Over the last decade, the global prevalence of arrhythmia has increased significantly from 33.5 million to 59 million people [2]. The burden of AF is projected to increase by >60% by 2050 [3].

Numerous studies have noted that AF and inflammation have a well-established bidirectional relationship: inflammation can trigger and sustain AF, while AF itself can also lead to inflammation, creating a vicious cycle. Inflammation contributes to AF by causing structural and electrical changes in the atria (remodeling), activating the blood coagulation system and increasing the risk of thrombus formation. This relationship is confirmed by elevated levels of inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and cytokines, as well as signs of immune cell infiltration in cardiac tissue [4].

Understanding the relationship between inflammation and AF opens up new avenues for treatment. The use of certain anti-inflammatory drugs, particularly colchicine, has shown promising results in preventing arrhythmia recurrence after procedures such as catheter ablation [5].

The aim of the study.

To evaluate the role of leukocyte inflammation indices in the progression of atrial fibrillation.

Object and research methods.

The study was defined as open-label, non-randomized, controlled, comparative in parallel groups. A total of 121 patients with AF who were treated at the Central City Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk City Council were examined, including 21 patients with paroxysmal, 46 patients with persistent (long-term persistent) and 54 patients with permanent arrhythmia. The diagnosis of the disease and its form were verified in accordance