ISSN 2414-4517
eISSN 2710-1487

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2025

94 (2)

Експериментальна і клінічна медицина

2025. Том 94, № 2

Експериментальна і клінічна медицина
Науково-практичний журнал

Періодичність видання – 4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

Засновник, редакція та видавець – ***Харківський національний медичний університет***

Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 1499 від 09.05.2024 про реєстрацію ХНМУ суб'єктом у сфері друкованих медіа та присвоєння ідентифікатора R30-04631 журналу

Журнал віднесено до наукових фахових видань України в галузі медичних наук, категорія Б (додаток 5 до наказу Міністерства освіти і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Адреса редакції та видавця:
Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. +38 (063) 069-90-00
E-mail: ecm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Сайт: https://ecm.knmu.edu.ua

Номер рекомендовано до друку Вченою радою ХНМУ (протокол № 11 від 27.06.2025)
Підписано до друку 30.06.2025
Ум. друк. арк.
Обл.-вид. арк.
Формат 60×84 1/8. Папір офс.
Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. №
Надруковано в редакційно-видавничому відділі ХНМУ

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE. Ulrichsweb,
Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.
Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського, репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.

Харків · ХНМУ · 2025

Experimental and Clinical Medicine

2025. Vol. 94, No.2

Experimental and Clinical Medicine
Scientific and practical journal

Frequency of publication – 4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher – ***Kharkiv National Medical University***

Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No.1499 on May 05, 2024 on state registration of print media (Protocol No.15, media identifier R30-04631)

The journal is referred to the scientific professional publications of Ukraine in the field of medical sciences, category «Б» (Annex 5 to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine on 24 Sep 2020 No.1188)

Editorial and publisher address:
Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky Ave., 4
Tel. +38 (063) 069-90-00
E-mail: ecm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Website: https://ecm.knmu.edu.ua

Number recommended for printing Academic Council of KhNMU (Protocol No.11 on 27 Jun 2025)
Signed for printing 30 Jun 2025
Cond. print. shts. Cov.-print. shts.
Format 60×84 1/8. Offset paper.
Offset print.
Circulation 500 copies. Order No.
Published in the Editorial and publishing department of KhNMU

The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE. Ulrichsweb,
DOI indexes are served by the CrossRef database.
Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library (Ukraine),
to repositories of KhNMU and EU (Zenodo) for open access online.

Kharkiv · KhNMU · 2025

Експериментальна і клінічна медицина

94(2)2025

Experimental and Clinical Medicine

ISSN print 2414-4517,
ISSN online 2710-1487

https://ecm.knmu.edu.ua,
ecm.journal@knmu.edu.ua

https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2

ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

Терапія

Фізична терапія, реабілітація та спортивна медицина

CONTENT

Theoretical and Experimental Medicine

Therapy

Physical Therapy, Rehabilitation and Sports Medicine

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 577.114.4:57.084:599.323.4

ГЕНЕРАЦІЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ РІЗНИХ ТИПІВ КАРАГІНАНІВ

Наконечна О.А., Денисенко С.А., Бачинський Р.О., Стеценко С.О., Янковська Д.О.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Карагінани – це група біополімерів, що широко зустрічаються в червоних морських водоростях. В харчовій промисловості комерційні карагінани використовуються як емульгатори, стабілізатори, загусники та гелеутворювачі для покращення якості, структури та сенсорних властивостей багатьох продуктів. Незважаючи на те, що карагінани класифікуються як загальновизнані безпечні речовини для споживання людиною, численні дослідження показали, що ці харчові добавки, особливо ті, що мають за структурою випадкову конформацію спіралі, можуть мати несприятливий вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. У статті ми проводимо оцінку інтенсивності генерації активних форм кисню (АФК) в лейкоцитах крові щурів за карагінанзбагаченої дієти, як ризик формування окиснювального стресу. Було продемонстровано, що генерація АФК лейкоцитами крові у щурів, які перорально вживали каппа-карагінан (κ), йота-карагінан (ι), лямбда-карагінан (λ), мала суттєво статистично вищі значення інтенсивності флуоресценції 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну (DCF) не тільки порівняно з контрольною групою, а також між дослідними групами. Вживання напівочищеного карагінану не викликало статистично значущих змін в генерації АФК в лейкоцитах крові щурів даної експериментальної групи. Робиться висновок, що вживання карагінанзбагаченої дієти призводить до підвищеної продукції АФК лейкоцитами, що може спровокувати пролонговані патологічні зміни в органах і тканинах організму. Найбільш значні зміни генерації АФК в лейкоцитах крові щурів були виявлені за умов перорального вживання κ- та λ-карагінанів, застосування напівочищеного карагінану у вигляді 1 % розчину не впливало на генерацію АФК в лейкоцитах.

Ключові слова: *карагінани, лейкоцити, активні форми кисню, щури*.

Цитуйте українською: Наконечна ОА, Денисенко СА, Бачинський РО, Стеценко СО, Янковська ДО. Генерація активних форм кисню в лейкоцитах крові щурів за умов дії різних типів карагінанів. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):7-16. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ndb

Cite in English: Nakonechna OA, Denysenko SA, Bachynskyi RO, Stetsenko SO, Yankovska DO. Generation of reactive oxygen species in rat blood leukocytes under the influence of different types of carrageenans. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):7-16. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ndb [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Денисенко С.А.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Denysenko S.A.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

Вступ

З даних наукової літератури відомо, що карагінани – це сульфатовані лінійні полісахариди D-галактози та 3,6-ангідро-D-галактози, екстраговані з червоних морських водоростей, що використовуються в харчовій промисловості за умов їх гелеутворюючих, згущуючих та стабілізуючих властивостей. Структурна різноманітність карагінанів в основному пов'язана з відмінностями у безводній частині та положенням сульфатної групи в моносахаридах. Три комерційно значущі карагінани відрізняються за характером сульфатування та наявністю або відсутністю ангідрофрагмента. Наприклад, каппа- (κ-), йота- (ι-) і лямбда- (λ-) карагінани мають одну, дві та три сульфатні групи у своїх основних дисахаридних одиницях відповідно.

Використання людиною у своїй діяльності різних морських водоростей налічує тисячоліття. Через довгострокові профілі безпеки Європейські органи з моніторингу харчових продуктів визначили карагінани як загальновизнані безпечні речовини [1], але Національна рада з органічних стандартів (NOSB) у 2016 році вилучила карагінани зі списку дозволених інгредієнтів в органічних продуктах. У харчовій промисловості карагінани використовуються для зміни в'язкості або текстури різних харчових продуктів, як загусники, гелеутворювачі та стабілізатори. Карагінани дуже поширені в харчових продуктах, зокрема в напоях, десертах, молочних продуктах (йогурти), сендвічах та інших оброблених або консервованих м'ясних продуктах, а також для заміни пластику для консервування та пакування харчових продуктів. У фармацевтичній промисловості карагінани використовуються для виробництва порожніх капсул з м'якою або твердою оболонкою для доставки лікарських інгредієнтів або нутрицевтичних препаратів. Карагінани також використовуються в хірургічній практиці як діюча речовина для створення медичних пов'язок [2].

Незважаючи на те, що карагінани класифікуються як загальновизнані безпечні речовини для споживання людиною, численні дослідження показали, що ці харчові добавки, особливо ті, що мають за структурою випадкову конформацію спіралі, можуть мати несприятливий вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, зокрема викликати запалення кишечника [3; 4] та алергічні реакції [5]. Деякі автори припускають, що карагінани також можуть посилити непереносимість глюкози та викликати резистентність до інсуліну [4].

Фізіологічний рівень активних форм кисню (АФК) в організмі характеризується низькими або помірними рівнями оксидантів, що беруть участь у регуляції різноманітних біохімічних процесів, таких як карбоксилювання, гідроксилювання, перекисне окиснення або модуляція шляхів передачі сигналів за участю ядерних факторів регуляції, каскаду протеїнкінази, фосфоінозитид-3-кінази тощо [6]. Підвищена генерація АФК, що утворюються завдяки дії як ендогенних, так і екзогенних факторів (радіаційне випромінювання, певні лікарські засоби, продукти харчування, куріння сигарет, забруднення довкілля) призводять до розвитку патологічного стану – окиснювального стресу. Узгоджена дія компонентів антиоксидантної системи для пом'якшення шкідливого впливу окиснювального стресу досягається дією антиоксидантних ензимів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази тощо) та низькомолекулярних речовин (глутатіону, вітамінів A, C і E,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

флавоноїдами, каротиноїдами, мелатоніном, ерготіонеїном та іншими) [6].

Існують численні патологічні стани, в яких АФК відіграють ключову роль в розвитку окиснювального стресу. У роботах науковців було показано, що окиснювальний стрес є одним з основних факторів ризику розвитку ангіогенезу та онкологічних захворювань [6; 7]. АФК спроможні порушувати функціонування мітохондрії та синтез АТФ, регуляцію вмісту кальцію, що змінює проникність мітохондріальної мембрани. Відома участь АФК у порушенні гематоенцефалічного бар'єра, що призводить до надходження токсичних речовин до центральної нервової системи з подальшою зміною функціонування нейронів. Підвищена генерація АФК може впливати на розвиток артеріальної гіпертензії, атеросклерозу [7].

Мета роботи – оцінити інтенсивність генерації АФК в лейкоцитах крові щурів за карагінанзбагаченої дієти, як ризик формування окиснювального стресу.

Матеріали та методи

В експериментальному дослідженні використовували різні форми карагінану: йота-карагінан (ι), каппа-карагінан (κ), лямбда-карагінан (λ) та напівочищену форму у вигляді 1 % водних розчинів, які вводили перорально за умов піпетки протягом 30 днів. Експеримент проводили на 30 статевозрілих щурах-самцях популяції WAG масою 180 г. Щури були розподілені рандомним методом на 5 груп (по 6 тварин у кожній). Перша група – контрольна (щури отримували питну воду); друга група експериментальних тварин отримувала 1 % розчин йота-карагінану (ι); третя група – 1 % розчин каппа-карагінану (κ); тварин четвертої групи поїли 1 % розчином лямбда-карагінану (λ); п'ятій групі щурів давали 1 % розчин напівочищеного карагінану. Щури, що входили до експериментальних груп (2–5) щоденно перорально вживали 5 мл 1 % водного розчину різних форм карагінанів, що складає 278 мг карагінану на 1 кг маси тіла тварини. Воду та повнораціонний гранульований корм експериментальні тварини отримували *ad libitum* згідно з нормативами.

При роботі з експериментальними тваринами керувалися положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986, переглянуто та доповнено у 2006 році), ст. 26, 31 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Декапітацію проводили шляхом цервікальної дислокації. Кров відбирали в стерильні пробірки, що містили K2 EDTA Vacutainer (BD Vacutainer, Китай). Суспензії лейкоцитів були отримані з крові тварин шляхом 20-хвилинної інкубації з 1 × BD FACS™ (100 мкл крові на 2 мл розчину). До кожної пробірки додавали 2,0 мл лізуючого розчину, що містив до 200 мкл суміші цільної крові та моноклональних антитіл. Пробірки струшували, інкубували при кімнатній температурі в захищеному від світла місці протягом 15 хвилин, центрифугували 200 G протягом 5 хвилин з використанням центрифуги Universal. 320R. Потім обережно аспірували надосадову рідину, додавали 2,0 мл PBS (містить 1 % фетальної бичачої сироватки та 0,1 % азиду натрію PBS-FBS). Після цього центрифугували при 200 G протягом 5 хвилин, аспірували надосадову рідину. Потім суспензію відмивали PBS 2 рази. До суспензії відмитих клітин в кількості $[0,3 \div 1] \times 10^6$ додавали 100 мкл Annexin-binding buffer, 5 мкл Annexin V-FITC та 5 мкл PI. Після інкубації впродовж 15 хв додавали 400 мкл Annexin-binding buffer та вимірювали показники за допомогою проточної цитометрії на цитометрі BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США) на FITC каналі (довжина хвилі збудження 488 нм та довжина хвилі детекції 525 нм).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Генерацію АФК у лейкоцитах визначали за реакцією з робочим розчином 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (H2DCFDA, Invitrogen TM, США). За умов потрапляння в клітину H2DCFDA деацетилюється естеразами та при взаємодії з АФК перетворюється на DCF, інтенсивність флуоресценції якого пропорційна вмісту АФК у клітині.

Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми Graph Pad Prizm 5 (Grath Pad Soflware, USA) з використанням непараметричного U-критерію Манна–Уітні. Отримані результати представляли у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного інтервалу: Me [25 %, 75 %]. Відмінності при $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати

Дані проточної цитометрії включали гістограми та точкові діаграми. Середні значення інтенсивності флуоресценції DFC в лейкоцитах експериментальних тварин представлено в *таблиці*. Порівняння середніх значень інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварин, що вживали йота-карагінан до контрольної групи виявило статистично значуще збільшення на 33,83 % продукування АФК. На *рисунку 1* представлена репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 контрольної групи (299,77 ум. од.).

Рисунок 2 демонструє гістограму інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 3 групи щурів (404,16 ум. од), що отримували йота-карагінан (ι). У третій групі щурів, що отримували каппа-карагінан, було виявлено збільшення продукції АФК лейкоцитами крові на 51,17 % порівняно з показниками контрольної групи.

На *рисунку 3* наведено гістограму інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 групи щурів, що вживали к-карагінан (671,45 ум. од.).

Таблиця. Середні значення інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах крові щурів (Me [25 %; 75 %]), ум. од.

Групи досліджень	Me	25 %	75 %	p
Контроль (n = 6), № 1	302,7	287,3	316,9	
Щури, які вживали йота-карагінан, (n = 6), № 2	405,1	379,6	437,0	$p_1 < 0,0002$
Щури, які вживали каппа-карагінан (n = 6), № 3	457,6	359,1	535,7	$p_1 < 0,0006$ $p_2 > 0,05$
Щури, які вживали лямбда-карагінан (n = 6), № 4	581,3	555,4	635,0	$p_1 < 0,0002$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Щури, які вживали напівочищений карагінан (n = 6), № 5	316,2	302,2	344,0	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$

Примітки:

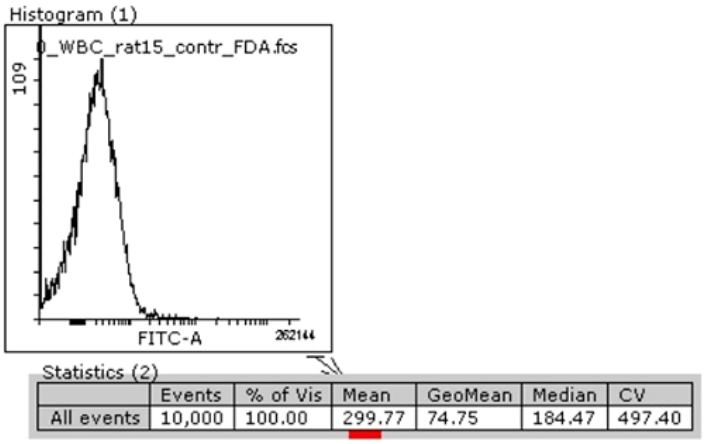
p_1 – вірогідність відмінностей між контрольною та дослідними групами;

p_2 – вірогідність відмінностей між групою № 2 та групами № 3, № 4, № 5;

p_3 – вірогідність відмінностей між групою № 3 та групами № 4, № 5;

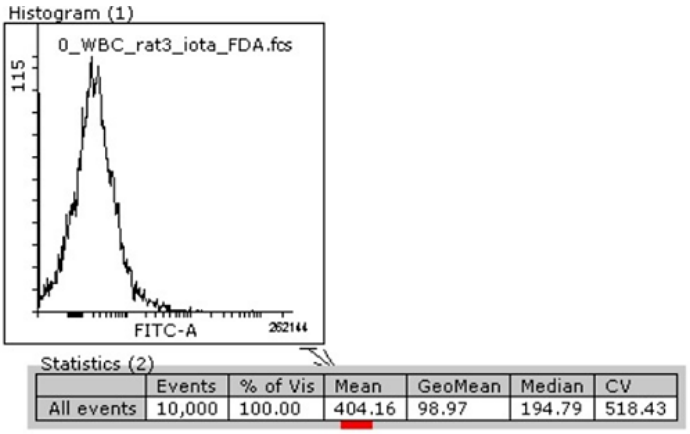
p_4 – вірогідність відмінностей між групою № 4 та № 5.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua



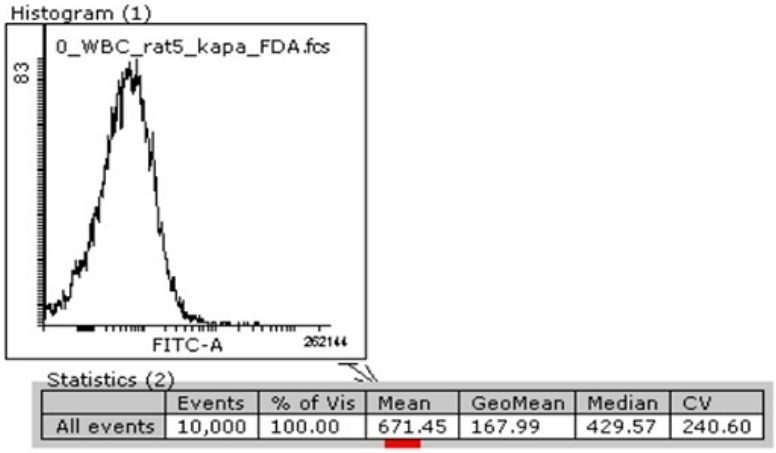
	Events	% of Vis	Mean	GeoMean	Median	CV
All events	10,000	100.00	299.77	74.75	184.47	497.40

Рис. 1. Репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 контрольної групи. Середнє значення інтенсивності 299,77 ум. од.



	Events	% of Vis	Mean	GeoMean	Median	CV
All events	10,000	100.00	404.16	98.97	194.79	518.43

Рис. 2. Репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 3 групи щурів, що отримували йота-карагінан (і). Середнє значення інтенсивності 404,16 ум. од.



	Events	% of Vis	Mean	GeoMean	Median	CV
All events	10,000	100.00	671.45	167.99	429.57	240.60

Рис. 3. Репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 групи щурів, що отримували каппа-карагінан (к). Середнє значення інтенсивності 671,45 ум. од.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Найбільш виразні зміни продукції АФК лейкоцитами крові було виявлено в групі тварин, що перорально отримували лямбда-карагінан. Середнє значення інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах було збільшене на 92,04 % порівняно з групою контролю, а також було виявлено достовірні відмінності порівняно з іншими дослідними групами.

На *рисунку 4* показано репрезентативну гістограму інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 групи щурів, що отримували λ-карагінан (638,83 ум. од.). У групі тварин, що отримували напівочищений карагінан, було виявлено невелику тенденцію до збільшення продукції АФК (327,88 ум. од.) на 4,45 %, що не мало статистичної значущості ($p > 0,05$) порівняно з показником у контрольній групі, але порівняно з іншими дослідними групами було достовірно нижче. Гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 1 групи щурів, що отримували напівочищений карагінан, представлена на *рисунку 5*.

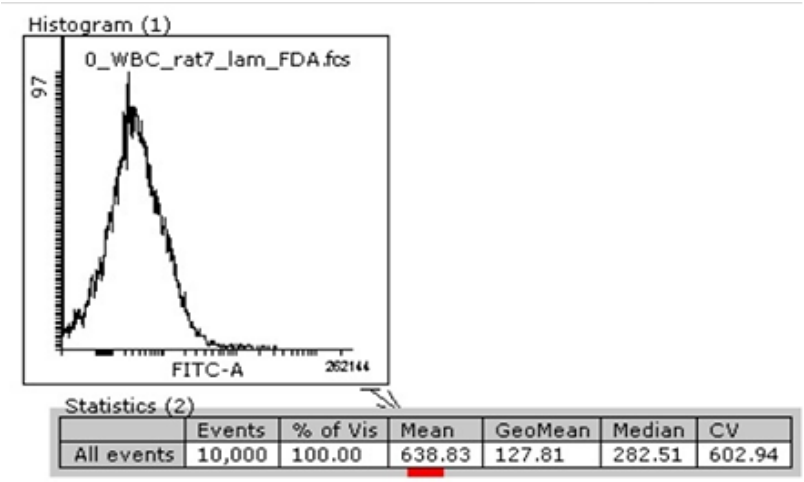


Рис. 4. Репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 5 групи щурів, що отримували лямбда-карагінан (λ). Середнє значення інтенсивності 638,83 ум. од.

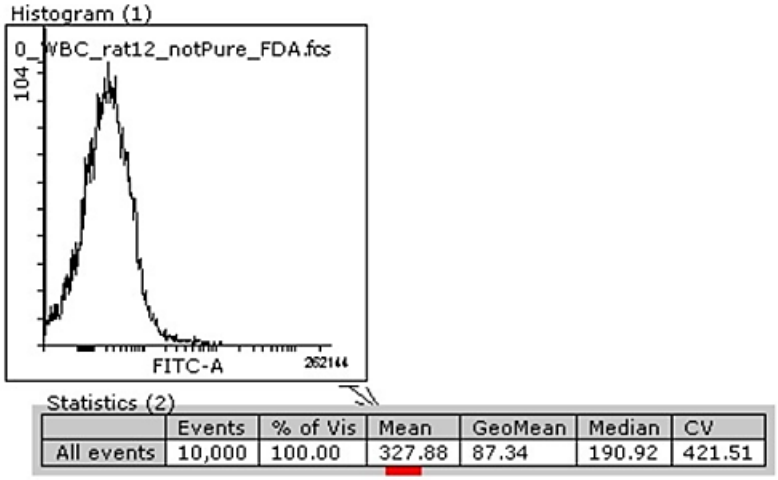


Рис. 5. Репрезентативна гістограма інтенсивності флуоресценції DCF в лейкоцитах тварини № 1 групи щурів, що отримували напівочищений карагінан. Середнє значення інтенсивності 327,88 ум. од.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таким чином, у дослідженні було продемонстровано, що генерація АФК лейкоцитами крові у щурів, що перорально вживали каппа-карагінан (κ), йота-карагінан (ι), лямбда-карагінан (λ), мала суттєво статистично вищі значення інтенсивності флуоресценції DCF (*табл.*) не тільки порівняно з контрольною групою, а також між дослідними групами. Вживання напівочищеного карагінану не викликало статистично значущих змін в генерації АФК в лейкоцитах крові щурів даної експериментальної групи.

Обговорення

АФК є важливими молекулами в клітинній проліферації, диференціації, міграції, апоптозі та некрозі. Низькі та проміжні рівні АФК в організмі необхідні для підтримки багатьох важливих фізіологічних функцій, окисно-відновного гомеостазу та регуляції ключових факторів транскрипції [6; 7]. Навпаки, надмірне утворення АФК викликає порушення окиснювально-відновного гомеостазу, що, у свою чергу, призводить до розвитку окиснювального стресу та опосередкованого АФК пошкодженню всіх важливих біомолекул, включаючи ДНК, білки та ліпідні компоненти мембран [8]. Також значно підвищений клітинний рівень АФК може призвести до гіперактивних сигнальних подій в клітинах, що спричиняє пухлиногенез [6]. Окиснювальний стрес, який характеризується зміщенням рівноваги між утворенням і елімінацією вільних радикалів у бік утворення, є загальним чинником патогенезу хронічних захворювань і старіння. Утворення АФК є важливою з багатьох функціональних реакцій захисту, що виконує різноманітна популяція лейкоцитів. Утворення АФК є потужним антимікробним захистом та основним компонентом вродженого імунного захисту від патогенів [9; 10]. АФК може утворюватися через нікотинамід-аденін-динуклеотид-фосфат (NADPH) оксидзний комплекс з мембранного комплексу та внутрішньоклітинних пулів. Синтез АФК запускає низку подальших подій, активує гранулярні протеази, індукує утворення позаклітинних пасток нейтрофілів, стимуляцію синтезу прозапальних цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлини альфа (TNFα). Потужна генерація АФК, також відома як «окиснювальний вибух», може бути посередником у пошкодженні тканин, тому окиснювальний вибух повинен бути жорстко відрегульований.

Моделювання карагінанзбагаченої дієти виявило підвищення рівня продукування АФК лейкоцитами при вживанні каппа-карагінану, йота-карагінану, лямбда-карагінану. Вживання напівочищеного карагінану не викликало змін в продукуванні АФК лейкоцитами, що можна пояснити їх низькою здатністю до всмоктування в ШКТ. Високі рівні синтезу АФК за карагінанзбагаченої дієти можуть бути прогностично несприятливою ознакою, що тягне за собою розвиток патологічних процесів різної спрямованості. Особливу увагу заслуговує питання накопичувального ефекту, що може формуватися за довготривалого вживання карагінанзбагаченої дієти.

Накопичення АФК в організмі може призвести до стану окиснювального стресу, перенавантаження та виснаження ендогенних антиоксидантних механізмів. Як наслідок, в клітинах підвищується окисне пошкодження ДНК, ліпідів і білків, що спричиняє клітинну дисфункцію та загибель клітин шляхом модуляції багатьох сигнальних шляхів. Отже, рівні АФК є визначальними факторами для різних форм загибелі клітин, включаючи апоптоз, некроз/некроптоз, фероптоз, піроптоз і аутофагічну загибель клітин [9]. Можна припустити, що підвищена загибель клітин викликає ендотоксикацію, що, по-перше, потребує додаткових резервів від організму з усунення апоптотичних клітин, по-друге, це знижує адаптивний потенціал не тільки клітинної популяції, а і організму в цілому.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Адаптивний потенціал організму – це здатність реагувати на будь-який внутрішній, або зовнішній чинник, направлений на підтримання сталих гомеостатичних параметрів як на рівні фізіологічних систем, так і на рівні окремо взятої клітини. Виявлений дисбаланс в продукуванні АФК лейкоцитами крові може викликати розвиток патологічних станів в організмі. Оскільки карагінани присутні в різноманітних продуктах харчування, лікарських засобах тощо, достатньо складно провести комплексну оцінку їх кількісного потрапляння в організм людини упродовж життя. Але можна стверджувати, що постійне довготривале вживання карагінанів (каппа-карагінану, йота-карагінану, лямбда-карагінану) може призводити до їх кумуляції та викликати зміни в прооксидантному статусі, що спричинятиме розвиток патологій.

Висновки

Вживання карагінанзбагаченої дієти призводить до підвищеної продукції АФК лейкоцитами, що може спровокувати пролонговані патологічні зміни в органах і тканинах організму.

Найбільш значні зміни генерації АФК в лейкоцитах крові щурів були виявлені за умов перорального вживання κ- та λ-карагінанів, застосування напівочищеного карагінану у вигляді 1 % розчину не впливало на генерацію АФК в лейкоцитах.

Зв'язок з науковими темами.

Робота виконана в рамках НДР «Дослідити токсичність й терапевтичну активність харчових добавок карагінанів (Е 407/Е407а) та їх олігосахаридних фрагментів в якості модуляторів програмованої клітинної загибелі» за замовленням МОЗ України (номер державної реєстрації 0123U100179).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Liu F, Duan G, Yang H. Recent advances in exploiting carrageenans as a versatile functional material for promising biomedical applications. Int J Biol Macromol. 2023;235:123787. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123787. PMID: 36858089.

2. Jafari A, Farahani M, Sedighi M, Rabiee N, Savoji H. Carrageenans for tissue engineering and regenerative medicine applications: A review. Carbohydr Polym. 2022;281:119045. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.119045. PMID: 35074118.

3. Liu F, Hou P, Zhang H, Tang Q, Xue C, Li RW. Food-grade carrageenans and their implications in health and disease. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2021;20(4):3918-3936. DOI: 10.1111/1541-4337.12790. PMID: 34146449.

4. Kimilu N, Gladys-Cieszynska K, Pieszko M, Mankowska-Wierzbicka D, Folwarski M. Carrageenan in the Diet: Friend or Foe for Inflammatory Bowel Disease? Nutrients. 2024; 16(11):1780. DOI: 10.3390/nu16111780. PMID: 38892712.

5. Borsani B, De Santis R, Perico V, Penagini F, Pendezza E, Dilillo D, et al. The Role of Carrageenan in Inflammatory Bowel Diseases and Allergic Reactions: Where Do We Stand? Nutrients. 2021;13(10):3402. DOI: 10.3390/nu13103402. PMID: 34684400.

6. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. Arch Toxicol. 2023;97(10):2499-2574. DOI: 10.1007/s00204-023-03562-9. PMID: 37597078.

7. Varela CD, Farhana A. Biochemistry, Superoxides. 2023 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32310442.

8. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. Clin Interv Aging. 2018;13:757-72. DOI: 10.2147/CIA.S158513. PMID: 29731617.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

9. Veenith T, Martin H, Le Breuilly M, Whitehouse T, Gao-Smith F, Duggal N, et al. High generation of reactive oxygen species from neutrophils in patients with severe COVID-19. Sci Rep. 2022;12(1):10484. DOI: 10.1038/s41598-022-13825-7. PMID: 35729319.

10. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal. 2014;20(7):1126-67. DOI: 10.1089/ars. 2012.5149. PMID: 23991888.

Nakonechna O.A., Denysenko S.A., Bachynskyi R.O., Stetsenko S.O., Yankovska D.O.

GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES IN RAT BLOOD LEUKOCYTES UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF CARRAGEENANS

Carrageenans are biopolymers commonly found in red seaweed. In the food industry, commercial carrageenans are used as emulsifiers, stabilizers, thickeners, and gelling agents to enhance the quality, structure, and sensory properties of various products. Although carrageenans are generally recognized as safe for human consumption, numerous studies have indicated that these food additives, especially those with a random helix conformation, can adversely affect the gastrointestinal mucosa. In this article, we assess the level of ROS generation in rat leukocytes subjected to a carrageenan-enriched diet as a potential risk for oxidative stress development. It has been demonstrated that the generation of ROS by blood leukocytes in rats orally fed kappa-carrageenan (κ), iota-carrageenan (ι), and lambda-carrageenan (λ) had significantly higher values of 2',7'-dichlorodihydrofluorescein (DCF) fluorescence intensity not only in comparison with the control group but also between the experimental groups. The use of semi-purified carrageenan did not cause statistically significant changes in the generation of ROS in the blood leukocytes of rats of this experimental group. It is concluded that the consumption of a carrageenan-enriched diet leads to increased production of ROS by leukocytes, which can provoke prolonged pathological changes in organs and tissues of the body. The most significant changes in the generation of ROS in rat leukocytes were found under conditions of oral administration of κ- and λ-carrageenans, while the use of semi-purified carrageenan in the form of a 1% solution did not affect the generation of ROS in leukocytes.

Keywords: *carrageenans, leukocytes, reactive oxygen species, rats.*

Надійшла до редакції 11.05.2025
Прийнята до опублікування: 28.06.2025
Опублікована 30.06.2025

Відомості про авторів

Наконечна Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, проректор з наукової роботи Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: oksana.nakonechna69@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2614-1587.

Денисенко Світлана Андріївна – кандидат біологічних наук, доцент, в. о. зав. кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: sa.denysenko@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8457-4436.

Бачинський Руслан Орестович – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.
Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ruslanbach1974@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7141-0435.

Стеценко Світлана Олександрівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, Україна.
Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: stetsenko.sva@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2783-2694.

Янковська Дар'я Олександрівна – молодший науковий співробітник НДІ Харківського національного медичного університету, Україна.
Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: do.yankovska@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0002-2538-4867.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Терапія

УДК: 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257-008.9-037:519.87

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ КОМОРБІДНОСТІ: МУЛЬТИБІОМАРКЕРНИЙ ПІДХІД

Дунаєва І.П.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

У даній роботі наведено результати клініко-інструментального та біохімічного дослідження, присвяченого математичному моделюванню ризику розвитку кардіометаболічної коморбідності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з ожирінням та/або цукровим діабетом 2-го типу. В ході аналізу було ідентифіковано незалежні прогностично значущі предиктори, що мають діагностичну цінність: ізоволюмічний час розслаблення лівого шлуночка, рівень кардіотрофіну-1, цистатину С, ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, NGAL), N-кінцевого фрагменту натрійуретичного пептиду типу В (N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, NT-proBNP), 25-гідроксівітаміну D (25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D), співвідношення швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення, індекс маси тіла, відносна товщина стінки лівого шлуночка, площа правого передсердя, глікозильований гемоглобін (HbA1c), концентрація катестатину, швидкість клубочкової фільтрації, діаметр лівого передсердя. З використанням логістичної регресії побудовано кілька математичних моделей, які продемонстрували високу точність прогнозування поєднаних метаболічних станів шляхом обчислення площі під ROC-кривою (Area Under the (ROC) Curve, AUC > 0,94). Отримані моделі дозволяють проводити ефективну стратифікацію ризику, індивідуалізувати підходи до профілактики, раннього виявлення та клінічного моніторингу кардіометаболічної коморбідності. Це відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини в умовах поліморбідності в клініці внутрішніх хвороб.

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, біомаркери, прогнозування.*

Цитуйте українською: Дунаєва ІП. Математичне моделювання ризику розвитку кардіометаболічної коморбідності: мультибіомаркерний підхід. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):17-25. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dun

Cite in English: Dunaieva IP. Mathematical modeling of the risk of cardiometabolic comorbidity development: a multi-biomarker approach. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):17-25. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dun [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Абревіатури

АГ – артеріальна гіпертензія;

ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка;

ВШ – відношення шансів;

ДІ – довірчий інтервал;

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка;

ІМТ – індекс маси тіла;

ЛПс – ліве передсердя;

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка;

ОЖ – ожиріння;

ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу;

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації;

Cys C – Cystatin C (цистатин С);

AUC – Area Under the (ROC) Curve;

β2-М – бета-2-мікроглобулін;

IVRT – Isovolumic Relaxation Time (ізоволюмічний час розслаблення);

NGAL – Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів);

VA – Velocity (швидкість) Atrial (передсердна), швидкість пізнього діастолічного наповнення (Late Diastolic Filling Velocity, A-wave);

VE – Velocity (швидкість), Early (рання), пікова швидкість раннього діастолічного наповнення (Early Diastolic Filling Velocity, E-wave);

VE/VA – співвідношення раннього та пізнього діастолічного наповнення (E/A ratio).

Вступ

Кардіометаболічна коморбідність, що включає поєднаний перебіг АГ, ОЖ та ЦД2, залишається однією з найбільш поширених і прогностично несприятливих форм мультифакторної патології в сучасній клінічній медицині [1; 2]. Ці стани не лише мають спільні патофізіологічні механізми – такі як хронічне низькоінтенсивне запалення, інсулінорезистентність, активація симпато-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, – але й обумовлюють розвиток органних уражень та зростання ризику серцево-судинних і нефрологічних ускладнень [3; 4]. Формування кардіометаболічного континіуму, що об'єднує початкові метаболічні зсуви з кінцевими точками ураження життєво важливих органів, потребує нових підходів до ранньої діагностики та стратифікації ризику [1; 2; 5].

У сучасних умовах особливої актуальності набуває застосування прогностичних математичних моделей, що дозволяють на основі клініко-лабораторних і інструментальних показників індивідуалізовано оцінити ймовірність розвитку коморбідної патології [6–8]. Висока гетерогенність клінічних фенотипів пацієнтів з АГ, ОЖ і ЦД2 вимагає використання мультибіомаркерного підходу, який передбачає одночасний аналіз функціональних, структурних, метаболічних і запальних параметрів. До таких біомаркерів, що демонструють високу прогностичну цінність, належать: кардіотрофін-1 (CTF-1), ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів (NGAL), N-кінцевий фрагмент натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP), цистатин С (Cys C), β2-мікроглобулін, катестатин (CST), VE/VA, глікозильований гемоглобін (HbA1c), показники ехокардіографії, зокрема IVRT та ВТС ЛШ, а також ШКФ [9–12].

Залучення даних мультиваріантного регресійного аналізу дозволяє не лише визначити незалежні предиктори кардіометаболічної коморбідності, але й створити на їх основі валідовані математичні моделі прогнозування. Такі моделі забезпечують високу точність розрахунку ймовірності формування патологічних комбінацій і можуть стати ефективним інструментом у персоналізованій профілактиці та клінічному прийнятті рішень.

Таким чином, актуальність проведення дослідження зосереджена на необхідності вдосконалення методів ранньої діагностики і прогнозування кардіометаболічної комор-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

бідності шляхом побудови математичних моделей ризику з використанням мультибіомаркерного підходу, що відповідає сучасним тенденціям прецизійної медицини та стратифікованої терапії.

Метою дослідження було математичне моделювання ризику розвитку кардіометаболічної коморбідності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом мультифакторного аналізу біомаркерів структурно-функціонального стану серця, ниркової функції, нейрогуморальної активації, вуглеводного та вітамінного обміну з подальшим формуванням предиктивних моделей для прогнозування ймовірності поєднаного перебігу артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету 2-го типу.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 250 пацієнтів з АГ, середній вік яких становив [55,26 ± 8,00] років. Усі пацієнти були розподілені на чотири клінічні групи залежно від поєднаної коморбідності: I група (n=49) – пацієнти з ізольованою АГ, II група (n=62) – хворі на АГ у поєднанні з ожирінням (ОЖ), III група (n=77) – пацієнти з АГ і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), IV група (n=62) – пацієнти з поєднаним перебігом АГ, ОЖ та ЦД2. Обстеження пацієнтів включало:

1. Клінічне обстеження (вимірювання артеріального тиску, ІМТ).

2. Лабораторні дослідження:

2.1. Показники вуглеводного обміну (глікований гемоглобін (HbA1c);

2.2. Маркери функції нирок та запалення: (сироватковий креатинін, цистатин С, NGAL, β2-мікроглобулін (β2-М), ШКФ).

ШКФ був розрахований за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Консорціуму з вивчення епідеміології хронічної хвороби нирок) Creatinine-CysC (KDIGO, 2021, або клінічних рекомендацій з покращення глобальних результатів діагностики та лікування хвороб нирок, Kidney Disease: Improving Global Outcomes):

$$eGFRcr\text{-}cys = 135 \times \min(Scr / к, 1)\ \alpha \times \times \max(Scr / к, 1) - 0.544 \times \times \min(Scys / 0.8, 1) - 0.323 \times \times \max(Scys / 0.8, 1) - 0.778 \times \times 0.9961^{Age} \times 0.963 \text{ (for women)} \quad (1),$$

де: Scr – стандартизований рівень сироваткового креатиніну (мг/дл);

к – коефіцієнт (0,7 – для жінок, 0,9 – для чоловіків);

α – експонентний коефіцієнт:

(-0,219 – для жінок, -0,144 – для чоловіків);

min (Scr/к, 1) – мінімальне значення Scr/к або 1,0;

max (Scr/к, 1) – максимальне значення Scr/к або 1,0;

Scys – стандартизований рівень сироваткового Cys C (мг/л);

Age – вік пацієнта в роках;

for women – для жінок.

Усім учасникам проводили комплексну лабораторно-інструментальну оцінку. Методом імуноферментного аналізу досліджували рівні CST, CTF-1, β2-M, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25-гідроксівітамін D (25(OH)D), лептину та інсуліну з використанням сертифікованих комерційних наборів. Ехокардіографічне обстеження проводилось згідно з рекомендаціями Американської асоціації з ехокардіографії. Оцінювали наступні параметри: IVRT, VE/VA, ВТС ЛШ, ПП, ЛПс, ІММЛШ.

Статистична обробка даних виконувалась з використанням Statistica 13.3 (StatSoft Inc., USA) та SPSS 26.0 (IBM, USA). Статистично значущим вважали рівень $p<0,05$. Для первинного виявлення значущих факторів проводили уніваріантний лінійний регресійний аналіз. Для визначення незалежних предикторів та побудови

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

математичних моделей прогнозу – мультиваріантний лінійний регресійний аналіз. Результати подані у вигляді β-коефіцієнтів, ВШ, 95 % ДІ та p-значень. Прогностичну здатність моделей оцінювали за допомогою ROC-аналізу (визначення AUC). Математичні моделі ймовірності розвитку кардіометаболічної коморбідності були побудовані на основі логістичної регресії.

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації (2013) та комісії з біоетики Харківського національного медичного університету. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати та їх обговорення

З метою ідентифікації незалежних факторів ризику розвитку ЦД2 у пацієнтів із поєднаною патологією АГ та ОЖ, було проведено уніваріантний та мультиваріантний лінійний регресійний аналіз. Це дозволило визначити прогностично значущі предиктори, що асоціюються з вірогідністю розвитку кардіометаболічної коморбідності за типом поєднання АГ, ОЖ та ЦД2.

У *таблиці 1* представлено результати статистичного аналізу, які свідчать про те, що у моделі мультиваріантного регресійного аналізу достовірними незалежними предикторами виступили: IVRT (p=0,004), CTF-1 (p=0,0014), Cys C (p=0,0226), NGAL (p=0,0148), NT-proBNP (p=0,0064), 25(OH)D (p=0,0418), VE/VA (p=0,0159), IMT (p=0,0178), ВТС ЛШ (p=0,0136) та ПШ (p=0,0036).

Узагальнений AUC для моделі становив 0,991 (95 % ДІ: 0,948–1,000), що вказує на високу прогностичну точність моделі.

На основі значущих змінних було побудовано математичну модель прогнозування ймовірності розвитку поєднаної патології АГ+ОЖ+ЦД2. До моделі увійшли показники IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, індекс маси тіла,

Таблиця 1. Результати уніваріантного та мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на поєднання АГ та ОЖ, а також на поєднання АГ, ОЖ та ЦД2

Показники	β	ВШ	ДІ	p	AUC
Уніваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2 = 124,12; p < 0,0001)					
IVRT	0,204	1,227	1,014–1,484	0,035	0,994 (0,954–1,000)
ВТС ЛШ	42,283	2,31	2,853–187,036	0,044	
ПП	6,508	670,364	1,682–267 162,673	0,033	
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2=118,28; p<0,0001)					
IVRT	0,186	1,204	1,061–1,366	0,004	0,991 (0,948–1,000)
CTF 1	0,0161	1,016	1,006–1,026	0,0014	
Cystatin C	-0,037	0,963	0,933–0,994	0,0226	
NGAL	0,286	1,331	1,001–1,770	0,049	
NTproBNP	0,016	1,016	1,004–1,028	0,0104	
25(OH)D	-0,101	0,904	0,819–0,996	0,0418	
VE/VA	-19,77	0	0,000–0,024	0,0159	
Вік	0,203	1,226	1,021–1,471	0,0291	
ВТС ЛШ	33,002	215,012	880,756–5 260,24	0,0136	
ПП	6,285	536,221	7,783–36 946,255	0,0036	

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ВТС ЛШ та ПП, які виявилися незалежними предикторами у мультиваріантному аналізі. Високе значення AUC (0,991) свідчить про високу прогностичну цінність розробленої моделі:

$$Y = \exp(-81{,}57 + 0{,}19X1 + 0{,}02X2 - 0{,}037X3 + 0{,}286X4 + 0{,}02X5 - 0{,}101X6 - 19{,}78X7 + 0{,}203X8 + 33{,}0X9 + 6{,}28X10) / (1+\exp(-81{,}57 + 0{,}19X1 + 0{,}02X2 - 0{,}037X3 + 0{,}286X4 + 0{,}02X5 - 0{,}101X6 - 19{,}78X7 + 0{,}203X8 + 33{,}0X9 + 6{,}28X10)) \quad (2),$$

де: X1–X10 – це IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, вік, ВТС ЛШ та ПП, відповідно.

З метою виявлення незалежних предикторів розвитку поєднаного перебігу АГ та ЦД2 було проведено мультиваріантний лінійний регресійний аналіз, результати якого наведено в *таблиці 2*.

У проведеному мультиваріантному лінійному регресійному аналізі (χ^2=122,63; p<0,0001) були виявлені статистично значущі предиктори розвитку поєднаної патології артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу. До таких факторів належали: підвищений рівень CTF-1 (ВШ=1,013; p=0,013), HbA1c (ВШ=2,79; p=0,041), NGAL (ВШ=1,52; p=0,034), IVRT (ВШ=1,19; p=0,027), а також високі концентрації CST (ВШ=516,94; p=0,012) та ЛПс (ВШ=428,36; p=0,017). Навпаки, зниження ШКФ виявилось негативним предиктором (ВШ=0,81; p=0,043), що підкреслює важливість ниркової дисфункції у формуванні метаболічної коморбідності.

З метою кількісної оцінки ймовірності розвитку поєднаної патології АГ та ЦД2 на основі отриманих предикторів була побудована математична модель прогнозування, яка враховує вплив ключових біомаркерів і функціональних показників:

$$Y = \exp(-51{,}46 + 0{,}04X1 + 1{,}44X2 + 1{,}43X3 + 0{,}63X4 + 12{,}13X5 - 0{,}62X6 + 15{,}93X7) / (1 + \exp(-51{,}46 + 0{,}04X1 + 1{,}44X2 + 1{,}43X3 + 0{,}63X4 + 12{,}13X5 - 0{,}62X6+15{,}93X7)) \quad (3),$$

де: X1–X7 – це CTF-1, HbA1c, NGAL, IVRT, CST, ШКФ та ЛПс, відповідно.

Побудована модель заснована на незалежних змінних, що були статистично значущими у мультиваріантному аналізі. Високе значення AUC (0,992) свідчить про високу прогностичну точність цієї формули для оцінки ризику розвитку поєднаної метаболічної патології.

На наступному етапі дослідження було проаналізовано фактори, що впливають на формування поєднаного перебігу АГ

Таблиця 2. Результати мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на поєднання АГ та ЦД2

Показники	β	ВШ	ДІ	p	AUC
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2=122,63; p<0,0001)					
CTF-1	0,013	1,013	1,005–1,022	0,0013	AUC=0,992 (0,952–1,000)
HbA1c	1,029	2,79	1,04–7,53	0,041	
NGAL	0,415	1,52	1,04–2,21	0,031	
IVRT	0,176	1,19	1,02–1,39	0,027	
CST	6,248	516,94	3,89–6 866,12	0,012	
ШКФ	-0,214	0,81	0,66–0,99	0,043	
ЛПс	6,059	428,36	3,02–60 748,70	0,017	

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

та ОЖ шляхом проведення мультиваріантного лінійного регресійного аналізу (*табл. 3*).

Серед статистично значущих предикторів розвитку АГ+ОЖ були виявлені: CTF-1 (β=0,01; ВШ=1,009; 95 % ДІ: 1,005–1,013; p<0,0001), NGAL (β=0,909; ВШ=2,48; p=0,021), CST (β=6,068; ВШ=432,18; p=0,0004), зниження ШКФ (β=–0,132; ВШ=0,88; p=0,021), підвищений рівень ЛПс (β=6,064; ВШ=430,24; p=0,006), Cys C (β=0,032; ВШ=1,03; p=0,013), VE/VA (β=11,223; ВШ=7488,33; p=0,025), ВТС ЛШ (β=–27,759; ВШ=0,00; p=0,035).

Виявлені показники характеризують складну взаємодію між нейрогуморальною активацією, порушеннями функції нирок, дисфункцією міокарда та ендотеліальною нестабільністю, що супроводжують метаболічні порушення при АГ та ОЖ. Значення AUC більшості змінних перевищувало 0,94, що вказує на високу прогностичну цінність моделі.

З метою практичного застосування отриманих результатів та інтеграції значущих біомаркерів у прогнозування, було побудовано математичну модель для оцінки ймовірності розвитку поєднаної патології АГ та ОЖ. До моделі увійшли найбільш інформативні змінні, виявлені у мультиваріантному аналізі:

$$Y = \exp(-42{,}49 + 0{,}01X1 + 0{,}91X2 + 6{,}07X3 - 0{,}13X4 + 6{,}06X5 - 0{,}01X6 + 0{,}03X7 + 11{,}22X8 + 1{,}20X9 - 27{,}76X10) / (1 + \exp(-42{,}49 + 0{,}01X1 + 0{,}91X2 + 6{,}07X3 - 0{,}13X4 + 6{,}06X5 - 0{,}01X6 + 0{,}03X7 + 11{,}22X8 + 1{,}20X9 - 27{,}76X10)) \quad (4),$$

де: X1–X10 – це CTF-1, NGAL, CST, ШКФ, ЛПс, NT-proBNP, Cys C, VE/VA, β2-M, ВТС ЛШ.

Кожен із предикторів має певний ваговий коефіцієнт (β), який відображає силу впливу цього показника на формування досліджуваної коморбідності. Додатні коефіцієнти свідчать про підвищення ризику за зростання значення змінної, а від'ємні – про зниження ймовірності розвитку АГ та ОЖ у поєднанні. Модель є високоточним інструментом стратифікації ризику, що підтверджується значенням площі під ROC-кривою (AUC>0,94), і може бути використана для індивідуалізованого прогнозування у пацієнтів з підозрою на кардіометаболічну коморбідність.

Таблиця 3. Результати мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на АГ+ОЖ

Показники	β	ВШ	ДІ	p	AUC
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2=110,80; p<0,0001)					
CTF-1	0,01	1,009	1,005–1,013	<0,0001	0,940 (0,952–0,999)
NGAL	0,909	2,48	1,45–4,26	0,001	
CST	6,068	432,18	7,05–26 494,81	0,0004	
ШКФ	-0,132	0,88	0,78–0,98	0,021	
ЛПс	6,064	430,24	5,91–31 316,35	0,006	
NT-proBNP	-0,011	0,99	0,98–1,001	0,062	
Cys C	0,032	1,03	1,007–1,06	0,013	
VE/VA	11,223	7 488,33	4,03–10 390,32	0,025	
β2-M	1,199	3,32	0,887–12,41	0,075	
ВТС ЛШ	-27,759	0,00	0,00–0,15	0,035	

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують провідну роль багатофакторних взаємозв'язків між серцево-судинною, нирковою та метаболічною дисфункцією у формуванні кардіометаболічної коморбідності при поєднанні артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету 2-го типу. Встановлені незалежні предиктори (зокрема IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, IMT, ВТС ЛШ та ПП) охоплюють ключові патофізіологічні ланки, такі як ремоделювання міокарда, порушення діастолічної функції, зниження клубочкової фільтрації, активація системного запалення та нейрогуморальних механізмів, а також дефіцит мікроелементів, зокрема вітаміну D. Інтеграція цих біомаркерів у математичну модель дозволила досягти високої дискримінативної здатності (AUC>0,99), що свідчить про надійність і діагностичну інформативність розробленого інструменту для прогнозування ризику розвитку складних метаболічних фенотипів [9; 12–15].

Клінічне значення отриманих результатів полягає не лише в можливості ранньої стратифікації пацієнтів за ступенем ризику, але й у визначенні терапевтичних мішеней для індивідуалізованого ведення хворих, у тому числі корекцію вітамінного статусу, зменшення активації симпато-адреналової системи та нормалізацію кардіоренальних параметрів. Запропонована модель може бути використана в умовах клінічної практики як частина алгоритмів скринінгу та динамічного моніторингу пацієнтів із високим ризиком прогресування коморбідної патології, що відповідає сучасним підходам до прецизійної медицини та персоналізованого лікування. Надалі доцільним є проведення зовнішньої валідації моделі на незалежних вибірках, а також розробка цифрових клінічних калькуляторів на її основі для інтеграції в електронні системи підтримки прийняття клінічних рішень.

Висновки

1. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією поєднання з ожирінням та/або цукровим діабетом 2-го типу супроводжується істотним погіршенням структурно-функціонального стану серця, зниженням швидкості клубочкової фільтрації, активацією нейрогуморальних механізмів, а також порушеннями вуглеводного та вітамінного обміну, що свідчить про мультиорганне ураження в межах кардіометаболічної коморбідності.

2. Найбільш значущими незалежними біомаркерами ризику формування кардіометаболічної коморбідності за типом артеріальної гіпертензії з ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу виявилися: ізоволюмічний час розслаблення, кардіотрофін-1, цистатин С, ліпокалін асоційований з желатиназою нейтрофілів, N-кінцевий фрагмент натрійуретичного пептиду типу В, 25-гідроксівітамін D, співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, відносна товщина стінки лівого шлуночка, діаметр правого передсердя та індекс маси тіла. Висока прогностична здатність отриманої математичної моделі (AUC= =0,991) підтверджує доцільність використання мультибіомаркерного підходу для стратифікації ризику.

3. Побудовані математичні моделі для прогнозування ймовірності розвитку поєднаних патологічних станів (артеріальна гіпертензія та ожиріння; артеріальна гіпертензія та цукровий діабет 2-го типу; артеріальна гіпертензія, ожиріння та цукровий діабет 2-го типу) на основі мультиваріантного регресійного аналізу продемонстрували високу точність і можуть слугувати ефективним інструментом персоналізованої профілактики, ранньої діагностики та клінічного моніторингу пацієнтів із підвищеним кардіометаболічним ризиком.

Конфлікт інтересів відсутній.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

References

1. Pavlou DI, Paschou SA, Anagnostis P, Spartalis M, Spartalis E, Vryonidou A, et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. Maturitas. 2018;112:71-7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.03.013. PMID: 29704920.

2. Teck J. Diabetes-Associated Comorbidities. Primary Care. 2022;49(2):275-86. DOI: 10.1016/j.pop.2021.11.004. PMID: 35595482.

3. Wang J, Liu F, Kong R, Han X. Association Between Globulin and Diabetic Nephropathy in Type2 Diabetes Mellitus Patients: A Cross-Sectional Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:890273. DOI: 10.3389/fendo.2022.890273. PMID: 35898464.

4. Mavrogeni SI, Bacopoulou F, Markousis-Mavrogenis G, Chrousos G, Charmandari E. Cardiovascular Imaging in Obesity. Nutrients. 2021;13(3):744. DOI: 10.3390/nu13030744. PMID: 33652678.

5. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. Pharmacol Res. 2017;122:1-7. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.05.013. PMID: 28532816.

6. van Smeden M, Reitsma JB, Riley RD, Collins GS, Moons KG. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. J Clin Epidemiol. 2021;132:142-5. DOI: 10.1016/j.jclinepi. 2021.01.009. PMID: 33775387.

7. Karagiannidis E, Moysidis DV, Papazoglou AS, Panteris E, Deda O, Stalikas N, et al. Prognostic significance of metabolomic biomarkers in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):70. DOI: 10.1186/s12933-022-01494-9. PMID: 35525960.

8. Kumric M, Ticicnovic Kurir T, Borovac JA, Bozic J. Role of novel biomarkers in diabetic cardiomyopathy. World J Diabetes. 2021 Jun 15;12(6):685-705. DOI: 10.4239/wjd.v12.i6.685. PMID: 34168722.

9. Hogas S, Bilha SC, Branisteanu D, Hogas M, Gaipov A, Kanbay M, et al. Potential novel biomarkers of cardiovascular dysfunction and disease: cardiotrophin-1, adipokines and galectin-3. Arch Med Sci. 2017;13(4):897-913. DOI: 10.5114/aoms.2016.58664. PMID: 28721158.

10. Szymanek-Pasternak A, Marchewka Z, Szymanska B, Filipowski H, Dlugosz, et al. Assessment of the usefulness of β2-microglobulin and retinol binding protein for the purpose of testing kidney function in HIV-positive patients. HIV AIDS Rev. 2014;13(2):40-5. DOI: 10. 1016/j.hivar.2014.02.006.

11. Pankova OA, Korzh OM. The significance of catestatin and relaxin-2 in the diagnosis of myocardial remodeling in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus. Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal. 2023;(4):24-32. DOI: 10.30978/UTJ2023-4-24. [In Ukrainian].

12. Zoppini G, Bergamini C, Trombetta M, Mantovani A, Targher G, Tolini A, et al. Echocardiographic parameters according to insulin dose in young patients affected by type 1 diabetes. PLoS One. 2020;15(12):e0244483. DOI: 10.1371/journal.pone.0244483. PMID: 33370380.

13. Parcha V, Patel N, Kalra R, Suri S, Arora G, Wang TJ, et al. Obesity and serial NT-proBNP levels in guided medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: Insights from the GUIDE-IT trial. J Am Heart Assoc. 2021;10(7):e018689. DOI: 10.1161/JAHA. 120.01868.

14. Malachias MVB, Jhund PS, Claggett BL, Wikman MD, Lewis B, Chaturvedi N, et al. NT-proBNP by itself predicts death and cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus. J Am Heart Assoc. 2020;9(19):e017462. DOI: 10.1161/JAHA.120.017462

15. Jayedi A, Daneshvar M, Jibril AT, Sluyter JD, Waterhouse M, Romero BD, et al. Serum 25(OH)D concentration, vitamin D supplementation, and risk of cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes or prediabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2023;118(3):691-707. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.07012.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Dunaieva I.P.

MATHEMATICAL MODELING OF THE RISK OF CARDIOMETABOLIC COMORBIDITY DEVELOPMENT: A MULTI-BIOMARKER APPROACH

This study presents the results of a comprehensive clinical, instrumental, and biochemical investigation aimed at developing logistic regression-based mathematical models to predict the risk of developing cardiometabolic comorbidities in patients with arterial hypertension in combination with obesity (OB) and/or type 2 diabetes mellitus. The research included an in-depth evaluation of clinical parameters, laboratory markers, and echocardiographic indicators to identify independent predictors with significant diagnostic and prognostic value. Among the key predictors were the isovolumic Relaxation Time of the left ventricle, cardiotrophin-1 (CTF-1), cystatin C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), the ratio of early to late diastolic filling velocities (VE/VA), body mass index, relative wall thickness of the left ventricle, right atrial area, glycated hemoglobin (HbA1c), catestatin concentration, glomerular filtration rate, and left atrial diameter. Based on these markers, several logistic regression equations were developed for stratifying the risk of developing obesity, type 2 diabetes, or combined comorbidity in patients with hypertension. These models demonstrated high predictive performance, with an Area Under the (ROC) Curve (AUC) exceeding 0.94, indicating excellent diagnostic accuracy. The practical implementation of these models enables clinicians to identify patients at high risk at earlier stages, tailor preventive and therapeutic interventions according to individual biomarker profiles, and improve long-term outcomes through more precise clinical monitoring. The proposed approach supports the broader integration of personalized medicine into internal medicine and cardiology, particularly in the context of managing complex cardiometabolic polymorbidity, and contributes to optimizing decision-making processes in everyday clinical practice.

Keywords: *arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, biomarkers, prediction.*

Надійшла до редакції 10.01.2025
Прийнята до опублікування: 26.03.2025
Опублікована 01.04.2025

Відомості про автора

Дунаєва Інна Павлівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 610222, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: ip.dunaieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3061-3230.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

УДК: 616.127-06:616.12-008.46]-07-036

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ДИЛАТАЦІЙНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Ковальова О.М., Журавльова А.К., Іванченко С.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Стаття є оглядом літературних наукових джерел MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar щодо дилатаційної кардіоміопатії з акцентом на історичні етапи встановлення патології міокарда, формування діагностичних критеріїв з урахуванням клінічних, інструментальних методів дослідження серця. В хронологічній послідовності відтворено класифікаційну номенклатуру кардіоміопатій на підставі морфофункціональних характеристик та клінічної маніфестації. Подано сучасне визначення дилатаційної кардіоміопатії відповідно до рекомендацій міжнародних експертів. В огляді увага приділена методології верифікації фенотипів дилатаційної кардіоміопатії за допомогою електрокардіографії, ехокардіографії, магнітно-резонансної томографії, ендоміокардіальної біопсії. Поряд з мультимодальною візуалізацією міокарда для диференційної діагностики ізольованої кардіоміопатії з вторинними ураженнями серця, системними синдромними фенокопіями, наведена клінічна значущість застосування додаткових методів обстеження хворих із стандартною оцінкою екстракардіальних патологічних проявів, результатів лабораторних досліджень, коронарної ангіографії, а також необхідність генетичного тестування та сімейного скринінгу.

Ключові слова: *огляд літератури, клінічні фенотипи, систолічна дисфункція лівого шлуночка, генетичне тестування, магнітно-резонансна томографія серця, раптова серцева смерть.*

	Цитуйте українською: Ковальова ОМ, Журавльова АК, Іванченко СВ. Клінічні аспекти дилатаційної кардіоміопатії. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):26-40. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.kzi
	Cite in English: Kovalyova OM, Zhuravlyova AK, Ivanchenko SV. Clinical aspects of dilated cardiomyopathy. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):26-40. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.kzi [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Ковальова О.М.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: prokov@gmail.com

Corresponding author: Kovalyova O.M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: prokov@gmail.com

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Історичні витоки дилатаційної кардіоміопатії

В кардіологічній практиці досить складними для пошуку етіологічних чинників, проведення діагностичного процесу, диференціального аналізу, встановлення прогнозу та лікування вважаються захворювання серця з домінантним ураженням міокарда, вивчення яких налічує тривалий час, починаючи з перших описів ще в XIX ст. морфологічних змін на аутопсійному матеріалі, що були визначені як «ідіопатичні серцево-м'язові захворювання» [1]. Наступний етап дослідження патології міокарда збагатився клінічними спостереженнями за хворими з маніфестацією фатальної серцевої недостатності з діагнозом «первинна міокардіальна хвороба». У 1957 році вперше було презентовано термін «КардіоМіоПатія» (КМП) в публікації лондонського кардіолога Brigden W. з метою позначення ізольованого ураженням міокарда невизначеної етіології при відсутності атеросклерозу коронарних судин [2]. Надалі дослідники звернули увагу на асоціацію специфічної структурної перебудови серця та гетерогенність клінічних проявів у хворих із серцевою недостатністю та шлуночковими аритміями, що послужило стимулом для системного підходу до КМП з розробкою номенклатури різних типів захворювання. Класифікація КМП була представлена в 1961 році в статті Goodwin J.F. et al., які виділили наступні форми: застійну, пізніше названу дилатаційною; констріктивну, пізніше названу рестриктивною та гіпертрофічну [3]. З поданням морфологічних та патофізіологічних характеристик ця класифікація була затверджена експертами Європейського товариства кардіологів у 1980 році [4]. В 1995 році фахівці ВООЗ, міжнародного товариства та федерації кардіологів розширили класифікаційний діапазон, до вже відомої групи КМП (дилатаційна, рестриктивна, гіпертрофічна) та було додано аритмогенну КМП правого шлуночка [5].

В настанові Європейського товариства кардіологів із ведення КМП 2023 року подано наступні класифікаційні категорії: класичні фенотипи – гіпертрофічна КМП, дилатаційна КМП, рестриктивна КМП, аритмогенна КМП правого шлуночка; новий фенотип – недилатаційна КМП лівого шлуночка; ознаки та синдроми, асоційовані з фенотипами КМП – гіпертрабекуляція (некомпактність) лівого шлуночка, такоцубо синдром [6]. Порівняльні результати співвідношення форм КМП подано в дослідженні Brownrigg J. R. et al., які провели аналіз динаміки різних видів КМП у 4.116 хворих [7]. Впродовж восьми років частота аритмогенної КМП правого шлуночка збільшилась на 180 %, а гіпертрофічної КМП – на 9 %. Автори дійшли висновку про підвищення виявляння КМП і цей факт пояснюється покращанням діагностичних можливостей та підвищенням інформаційної цінності активного застосування високотехнологічного обладнання, широкого залучення до клінічної практики методів візуалізації щодо ідентифікації патології міокарда. Встановлено, що найбільш поширеною була Дилатаційна КМП (ДКМП), яка разом із гіпертрофічною КМП, вдвічі частіше зустрічалась серед чоловіків.

Отже, серед переліку класифікованих та не класифікованих уражень міокарда особливе місце посідає ДКМП, якій належить провідна роль порівняно з іншими типами КМП. Згідно зі статистичними даними, ДКМП є головною причиною так званої «безпричинної» серцевої недостатності, яка резистентна до терапії, потребує імплантації хворим, переважно дітям та дорослим молодого віку, допоміжних пристроїв для підтримки механічної роботи серця, за показаннями проведення трансплантації серця.

Суттєвий прогрес, досягнутий внаслідок інтеграції клінічних параметрів, маркерів візуалізації міокарда, надає надійну базу для ідентифікації хворих з ДКМП на основі рекомендацій, що постійно онов-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

люються та доповнюються. Разом з тим, в практиці лікаря первинної ланки існують певні труднощі своєчасного встановлення діагнозу ДКМП на підставі диференціації клінічних ознак, даних додаткового обстеження хворих з перевантаженням серця при артеріальній гіпертензії, клапанних вадах серця та ішемічною хворобою серця у формі неішемічної КМП, як чинників вторинної дилатації серця; ідентифікації спектра екстракардіальних мультисистемних проявів, характерних для фенокопій КМП. Безперечно, для верифікації діагнозу ДКМП, оптимізації менеджменту та лікувальної стратегії хворих, отримання реальних епідеміологічних даних на рівні регіону, країни, вкрай важливим є поглиблення належних знань лікарів відповідно до міжнародних настанов.

Клінічні особливості дилатаційної кардіоміопатії

Дилатаційну кардіоміопатію, як нозологічну форму, було подано у 2008 р. експертами робочої групи з захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів з фокусом на клінічні характеристики та морфофункціональний фенотип [8]. У 2013 році це визначення було доповнено новими даними стосовно впливу мутації генів на функціональний статус і створенням класифікації MOGE(S), що надало базу для вивчення генотип-фенотип кореляцій та формування стимулу для лікарів з метою поглибленого аналізу в клінічній практиці етіології та сімейного анамнезу ДКМП [9].

У назві MOGE(S) літери абревіатури означають:

M – Morphofunctional phenotype (e.g., Dilated, Hypertrophic, Arrhythmogenic); українською – Морфофункціональний фенотип (наприклад, дилатаційна, гіпертрофічна, аритмогенна).

O – Organ involvement (e.g., Left Ventricle, Right Ventricle, Biventricular); українською – Об’єкт ураження (наприклад, лівий шлуночок, правий шлуночок, обидва шлуночки).

G – Genetic inheritance pattern (e.g., Autosomal Dominant, Sporadic, X-Linked); українською – Генетичний тип успадкування (наприклад, аутосомно-домінантний, спорадичний, зчеплений з Х-хромосомою).

E – Etiological annotation (e.g., TNNT2 (Troponin T2, Cardiac Type) mutation, Lamin A/C mutation, Unknown); українською – Етіологічна анотація (наприклад, мутація гена TNNT2 (Тропоніну Т2, серцевого типу), мутація гена Lamin A/C, невідома).

(S) – Status of the disease (e.g., NYHA (New York Heart Association) Class II, Asymptomatic); українською – Стан захворювання (наприклад, ІІ функціональний клас за Нью-Йоркською Асоціацією Серця, без симптомів).

Згідно із сучасними даними ДКМП – це наявність дилатації лівого шлуночка та глобальної або регіональної систолічної дисфункції, що не пояснюється аномальним гемодинамічним перевантаженням внаслідок артеріальної гіпертензії, клапанних вад або коронарної (ішемічної) хвороби серця. Важливим в цьому визначенні є акцент на ізольовану дилатацію лівого шлуночка [6]. Можлива також присутність дилатації та дисфункції правого шлуночка, але це не є обов’язковим для діагнозу ДКМП. Якщо переважають зміни правого шлуночка, необхідно розглядати діагноз аритмогенної КМП правого шлуночка [6]. Поряд з класичною ДКМП в настанові Європейського товариства кардіологів 2023 року належне місце посідає так звана гіпокінетична недилатаційна КМП. Цей термін з’явився вперше в рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC, European Society of Cardiology) 2016 р., в якій експерти запропонували провести ревізію ДКМП та додати феномен недилатаційної КМП у вигляді нової нозології з включенням її в клінічну практику [10]. Гіпокінетична недилатаційна кардіоміопатія характеризується лівошлуночковою або бівентрикулярною систолічною дисфункцією без дилатації

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

лівого шлуночка (фракція викиду <45 %) в умовах відсутності гемодинамічного перевантаження або коронарної хвороби серця. Ізольована лівошлуночкова дисфункція (регіональна або глобальна) без наявності рубцевих змін міокарда також належить до цієї діагностичної категорії. До групи недилатаційної КМП лівого шлуночка в останні роки віднесено аритмогенну КМП лівого шлуночка, як специфічне захворювання лівого шлуночка з варіабельною фенотиповою експресією [11]. Морфологічно ця патологія характеризується заміщенням міокарда лівого шлуночка фіброзно-жировою тканиною, що супроводжується нормальними або незначно збільшеними розмірами лівого шлуночка. Анатомічні розлади міокарда створюють умови для шлуночкових аритмій і підвищують ризик раптової серцевої смерті, які є першими клінічними проявами аритмогенної КМП лівого шлуночка [12].

Поширеність. Джерелом епідеміологічних даних стосовно частоти ДКМП є відомості з розвинених країн завдяки високому діагностичному потенціалу їх медичних установ та застосуванню лікарями міжнародних критеріїв. Попередні епідеміологічні дослідження базувалися на результатах ехокардіографічного обстеження хворих. ДКМП в Європі складала 36 випадків на 100.000 населення, зі щорічною захворюваністю 7 випадків на 100.000 населення [13]. Однак не виключено, що реальні факти стосовно поширеності ДКМП значно більші через розбіжності, обумовлені різними підходами дослідників до класифікаційних індикаторів, та неповними епідеміологічними даними [14]. Звертає увагу надзвичайно висока частота ДКМП в когорті хворих з серцевою недостатністю – 1:(250–400) пацієнтів, підкреслюючи той факт, що це захворювання є головним чинником серцевої недостатності та раптової серцевої смерті в осіб 20–60 років та виступає як лідер серед показань до трансплантації серця [15].

Існують гендерні коливання частоти ДКМП з переважанням хвороби у чоловіків порівняно із жінками. Доведено, що найчастіше ця патологія зустрічається у чоловіків молодого віку без супутніх захворювань. Довготривалий прогноз для хворих жінок з ДКМП кращий, ніж для хворих чоловіків [16]. Встановлено статеві та вікові особливості перебігу та наслідків ДКМП при спостереженні за 881 хворим, серед яких було 290 жінок [17]. У жінок частіше реєструвалась серцева недостатність та більш виразна симптоматика. Смертність в когорті досліджених збільшувалась в віці старше 60 років з перевищенням показників у чоловіків.

Серед дітей до 18 років КМП реєструються щорічно в співвідношенні 1,1 до 1,5 випадків на 100.000 дітей [18]. В педіатричній популяції на долю ДКМП припадає 50 % всіх КМП з максимальним віком ураження дітей 12 років [19].

Для верифікації діагнозу ДКМП необхідно проводити комплексне обстеження: клінічне, інструментальне, генетичне і на підставі інтерпретації даних встановлювати походження та фенотип патології.

Симптоми. Типовими симптомами на початкових етапах хвороби є задишка при фізичному навантаженні, серцебиття, зниження фізичної спроможності, відчуття тиснення або тривалий помірний біль у грудній клітці, що не пов'язаний безпосередньо з фізичним навантаженням, за описом нагадує стенокардію та обумовлений субендокардіальною ішемією та гіпоперфузією міокарда.

Клінічну симптоматику ДКМП представлено в проспективному обсерваційному дослідженні, що включало клінічну когорту з 461 пацієнта чоловічої статі середнього віку [53,6±16,0] років з різними типами КМП [20]. Лікарі аналізували сімейний анамнез, симптоми, результати

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

обстеження та лікування, зокрема застосування механічних пристроїв підтримки кровообігу та пересадку серця. При спостереженні за хворими було встановлено, що головними скаргами були задишка (63,3 %), слабкість (51,9 %) та біль за грудиною (30,5 %).

Анамнез хвороби. Хворий з ДКМП надає інформацію стосовно наявності нападів аритмії, епізодів втрати свідомості, появи та посилення задишки, набряків нижніх кінцівок.

Сімейний анамнез. Генеалогічні спостереження за пробандами з ДКМП встановили факт агрегації таких захворювань в певних родинах, що знайшло відображення в класифікаційному терміні «сімейні та несімейні КМП», який у 2008 році було включено до рекомендацій експертів робочої групи з вивчення захворювань міокарда та перикарда [8].

Фізикальне обстеження. Тахікардія із частотою 90–100 у стані спокою; ритм галопу (третій або четвертий тони серця); на верхівці серця вислуховується систолічний шум, спричинений функціональною недостатністю мітрального клапана, як наслідок дилатації лівого шлуночка; артеріальний тиск часто в межах норми або знижений. Серед клінічних проявів ДКМП провідне місце ([75–85] %) посідає серцева недостатність, що проявляється задишкою (86 %), периферичними набряками (29 %), тахікардією (30 %) [21]. Для того, щоб пройти шлях від клінічного фенотипу до фінального діагнозу ДКМП необхідні додаткові діагностичні процедури.

Інструментальне обстеження.

Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки: кардіомегалія, згладженість контурів лівих відділів серця, ознаки легеневої гіпертензії, розширення коренів легень.

Електрокардіографія (ЕКГ) належить до перших тестів, що дозволяють запідозрити КМП. Попри те, що у незначної кількості хворих параметри ЕКГ можуть бути нормальними, у 80 % хворих з усіма варіантами КМП реєструють електрокардіографічні аномалії, які з'являються на багато років раніше виражених морфологічних та функціональних фенотипів та разом з клінічним сценарієм надають орієнтовані діагностичні критерії [22].

Електрокардіографічні знахідки при ДКМП: гіпертрофія лівого шлуночка, інверсія сегмента S–T та зубця T, блокади серця: атріовентрикулярна блокада, блокада лівої ніжки пучка Гіса. При поширеному фіброзі лівого шлуночка реєструється патологічний зубець Q, порушення реполярізації, що імітують інфаркт міокарда. Збільшення тривалості комплексу QRS є індикатором загрозливого прогнозу та показанням до ресинхронізуючої терапії. У 20–30 % пацієнтів з КМП можуть спостерігатись епізоди мономорфної та поліморфної шлуночкової тахікардії, фібриляція передсердь, зокрема при тяжкій серцевій недостатності, що асоціюється з фіброзом, ремоделюванням міокарда нейрогуморальною активацією, електролітними порушеннями, ішемією [23].

ЕКГ – це доступний, відтворюваний, недорогий діагностичний та прогностичний інструмент в кардіології. Merlo M. et al. проводили систематичний аналіз електрокардіографічних змін у хворих з ДКМП протягом 125 місяців відповідно до таких клінічних сценаріїв – смерть або трансплантація серця (С/Т) та Раптова Серцева Смерть або Фатальна Шлуночкова Аритмія (РСС/ФША) [24]. Встановлено, що для прогнозу (С/Т) мали значення такі показники ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка, частота серцевих скорочень, інверсія зубця Т. Зміни амплітуди зубців R, S та інверсія зубця Т були предикторами РСС/ФША.

Якщо в пацієнта в анамнезі були випадки пресинкопальних або синкопальних станів, доцільно провести цілодобове холтерівське моніторування, яке демонструє, що у хворих з ДКМП більш ніж у 90 % реєструється поліморфна шлуночкова тахікардія, нестійка шлуночкова

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

тахікардія спостерігається у 40–60 % випадків [25]. За даними холтерівського моніторування, поліморфна шлуночкова тахікардія та нестійка шлуночкова тахікардія збільшують аритмічний ризик головним чином, коли вони сполучаються з сімейним анамнезом шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті [26].

Ехокардіографія (ЕхоКГ) перша в історичному контексті методика візуалізації серця зі значними діагностичними можливостями: визначення геометрії серця, ремоделювання міокарда, оцінка клапанного апарату, систолічних індексів, наявності регургітації крові. При первинному дослідженні хворого з ДКМП виявлення ступеня функціональних порушень серця за допомогою допплерографічного аналізу розглядається в якості діагностичних критеріїв серцевої недостатності, прогнозу її наслідків та вибору терапевтичної стратегії. ЕхоКГ є важливим методом встановлення у хворих з ДКМП дилатації лівого шлуночка, який досягає значних розмірів, супроводжується загалом збільшенням маси міокарда попри нормальну або знижену товщину стінок лівого шлуночка. Внаслідок структурних змін серця у хворих відбувається патологічне ремоделювання лівого шлуночка, збільшення співвідношення поперекового діаметра лівого шлуночка до поздовжнього з формуванням сферичної геометрії замість овоїдної. Кінцевий діастолічний індекс лівого шлуночка підвищений (>100 мл/м^2) порівняно з нормальним показником (<75 мл/м^2). Характерною ехокардіографічною ознакою ДКМП є зниження головного показника глобальної систолічної функції – фракції викиду лівого шлуночка. Систолічна дисфункція в комплексі з рестриктивними або псевдонормальними діастолічними параметрами виступає як прогностичний маркер погіршення клінічного перебігу ДКМП [27]. За допомогою постійнохвильового допплерівського дослідження реєструються додаткові ознаки дефектів систоли: дисфункція папілярних м'язів, дисфункція та дилатація кільця мітрального клапана, функціональна недостатність мітрального клапана з регургітацією крові [28]. Поряд з ізольованою дилатацією лівого шлуночка у хворих з ДКМП можливо виявлення збільшення порожнини лівого передсердя.

Метод ЕхоКГ з урахуванням діагностичних та прогностичних можливостей посідає важливе місце при ідентифікації ДКМП, моніторингу клінічного перебігу, вибору лікувальної тактики із застосуванням медикаментозної терапії, вчасного запровадження інвазивних засобів запобігання наслідкам аритмій.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) як сучасна техніка візуалізації розглядається в якості «золотого» стандарту визначення анатомії та функції серця, маси міокарда, гемодинамічних показників обох шлуночків. Надзвичайне значення має МРТ як ключовий інструмент діагностики аномалій, які неможливо виявити за допомогою інших методів візуалізації.

МРТ є чутливим тестом у хворих з ДКМП завдяки отриманню інформації стосовно товщини стінок шлуночків, дифузної трабекуляції, кількісних показників фракції викиду лівого шлуночка та наявності глобальної гіпокінезії, характеристик тканин міокарда.

Техніка МРТ з використанням контрастної речовини (гадоліній), який вводиться пацієнту внутрішньовенно, накопичується в тканинах, реєструється на плівках, потім виводиться з організму, допомагає ідентифікувати набряк, інфільтративні та запальні процеси, регіональний фіброз та формування рубців в міокарді, диференціацію між ішемічними та не ішемічними ураженнями серця, тому має унікальне значення з перевагами перед іншими неінвазивними методами дослідження серця [29]. Завдяки застосуванню техніки з введенням контрастної речовини у 30–45 % хворих з ДКМП виявлено заміщення міокардіальної тканини фіброзом [30].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Фіброз, діагностований за допомогою МРТ, визнано незалежним та важливим прогностичним показником несприятливих серцевих подій у хворих з ДКМП, що знайшло підтвердження при проведенні проспективного, тривалого дослідження 472 пацієнтів з наявністю фіброзу в міокарді [31]. Первинною кінцевою точкою визнана загальна смертність. Вторинні кінцеві точки включали серцево-судинну смертність або трансплантацію серця, аритмії з раптовою серцевою смертю. Група порівняння представлена хворими з ДКМП без фіброзу в міокарді. Автори встановили достовірну статистичну різницю між кінцевими первинними та вторинними точками в досліджуваних групах хворих, що дозволяє розглядати фіброз як предиктор загальної смертності, серцево-судинної смертності, раптової серцевої смертності, показань до трансплантації серця у пацієнта з ДКМП. Проведений Becker M.A.J. et al. мета-аналіз 5.076 пацієнтів з ДКМП показав, що результати дослідження МРТ з використанням гадолінію незалежно асоціюються з підвищенням (у 1,5 раза) ризику повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності, серцевої смертності, імплантації пристроїв механічної підтримки серця та трансплантації серця [32]. При спостереженні за 1.165 пацієнтами протягом 36 місяців застосування гадолінію, що відтворює морфологічні зміни в міокарді, виявилося значущим та ефективним предиктором шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті [33]. В інтеграції з показником фракції викиду лівого шлуночка цей маркер надає новий клінічний алгоритм, що значно покращує стратифікацію ризику шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті, що потребують імплантацію кардіовертера-дефібрилятора у хворих з ДКМП. В поєднанні з ехокардіографічними параметрами, результати дослідження за допомогою МРТ, без сумніву є вирішальні при проведенні етіологічного пошуку ДКМП та диференційної діагностики з подібними фенотипами. У разі підтвердження діагнозу необхідно проводити динамічне спостереження за хворими, здійснювати моніторинг показників МРТ з метою стратифікації ризику ускладнень та прогресування захворювання, відповіді на лікування, менеджменту хворих.

Ендоміокардіальна біопсія віднесена до інвазивних методів дослідження, що дозволяє досконало аналізувати стан тканин міокарда та зробити остаточний висновок стосовно причин ураження серця. Поява цієї методики, яка налічує більше ніж 20 років, обумовлена тим, що рутинні клінічні дослідження ефективні для діагностики тільки у 31 % пацієнтів з КМП, а застосування ендоміокардіальної біопсії підвищує до 75 % вірогідність правильного діагнозу [34]. Надалі розвиток та імплементація імуногістохімічного та молекулярного аналізу, полімеразної ланцюгової реакції поряд з рутинним гістологічним дослідженням та імплементація їх в практику оцінки біопсійного матеріалу значно підвищило діагностичну інформативність даної техніки. У 2021 р. видано документ, створений міжнародними експертами товариств серцевої недостатності США, Європи та Японії, який узагальнює положення про ендоміокардіальну біопсію [35]. Згідно з цим документом, ендоміокардіальна біопсія, з урахуванням клінічних даних, може відігравати важливу допоміжну роль у встановленні остаточного діагнозу серцевих захворювань, включаючи гіпертрофічну та рестриктивну КМП; ДКМП за умови виключення специфічної етіології, з помірною та тяжкою дисфункцією лівого шлуночка, декомпенсацією серцевої діяльності, рефрактерної до стандартного лікування. Ендоміокардіальна біопсія визнана провідною методикою для верифікації запального процесу в серці та підтвердження діагнозу аутоімунного захворювання з проявами міокардиту з порушенням ритму серця у хворих з серцевою недостатністю, яка

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

попередньо до дослідження не знаходила пояснення. Besler C. et al. проводили дослідження рівня miR-133a в тканинах, отриманих за допомогою ендоміокардіальної біопсії у 76 хворих з запальною КМП з порівнянням результатів аналогічного обстеження 22 хворих з незапальною КМП [36]. Автори встановили, що пацієнти з запальним процесом та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка демонстрували більшу експресію miR-133a, ніж хворі зі зниженою фракцією викиду, підвищена експресія miR-133a асоціюється з менш вираженим фіброзом та некрозом кардіоміоцитів.

Ендоміокардіальна біопсія є важливим методом для досягнення фінального діагнозу в пацієнтів з гіпертрофічним кардіальним фенотипом, який базується на результатах клінічного та інструментального обстеження і наявності підозри фенокопії гіпертрофічної КМП, наприклад амілоїдозу. Відповідно до дослідження, проведеного у 2003–2013 рр. в кардіологічному центрі, у 1.302 пацієнтів (8,8 %) із 14.775 пацієнтів, яким була проведена коронарна ангіографія, діагностовано кардіоміопатію [37]. З метою диференційного діагнозу 57 пацієнтам проведена міокардіальна біопсія лівого шлуночка. Встановлено, що 17 пацієнтів були вірус-позитивні, 6 – амілоїд-позитивні, 3 – вірус та амілоїд-позитивні, з цієї групи 50 % пацієнтів мали амілоїдоз серця.

Скринінг хворих за допомогою ендоміокардіальної біопсії дозволяє ідентифікувати екстракардіальні причини ураження міокарда: гемохроматоз, глікогеноз, хвороба Андерсона-Фабрі, саркоїдоз, а також кардіотоксичний вплив хімічних речовин [38].

Перебіг захворювання аналізується впродовж динамічного моніторингу за клінічним статусом хворого, відповіддю на консервативне лікування. ДКМП реєструється переважно в осіб молодого віку чоловічої статі без коморбідної патології. Перебіг захворювання гетерогенний у хворих з ДКМП і залежить від різних клінічних синдромів. У деяких хворих ДКМП можливий доклінічний етап з мінімальною симптоматикою. Симптоми взагалі відсутні протягом декількох місяців і навіть років у незначної частини хворих, попри наявності дилатації шлуночків, яка виявляється випадково при профілактичному огляді або зверненні пацієнта з приводу іншої хвороби. Тривалість життя визначається появою серцево-судинних ускладнень. У більшості хворих несприятливий перебіг ДКМП проявляється варіантами перебігу з домінуванням порушень ритму або провідності серця; симптоматичної стенокардії. Найчастіше, при прогресуванні захворювання у пацієнта невпинно розвивається серцева недостатність, що резистентна до медикаментозної терапії, швидко погіршується до виражених форм III або IV класу згідно із Нью-Йоркською функціональною класифікацією. В процесі розвитку у пацієнта серцевої недостатності зростає рівень N-кінцевого поліпептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP) в сироватці крові. З метою визначення прогностичної ролі NT-proBNP та високочутливого С-реактивного протеїну (hs-CRP) в період з 2006 до 2017 року проведено обстеження 640 хворих, поділених на дві групи; помірна ДКМП (110) та тяжка ДКМП (529) [39]. Критерієм розподілу хворих на групи був індекс кінцевого діастолічного діаметра. В порівнянні з КМП, пацієнти з помірною КМП мали нижчі сукупні ризики загальної смертності, трансплантації серця та повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Попри те, що рівні NT-proBNP та hs-CRP асоціювалися з кінцевими точками в усій когорті, існувала різниця прогностичної цінності досліджуваних маркерів між двома групами хворих. Базальний рівень hs-CRP асоціювався з сукупними кінцевими точками у хворих з помірною КМП, а proBNP асоціювався з кінцевими точками у хворих з КМП.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Фінальний дилатаційний фенотип, як кінцева морфофункціональна стадія, характеризується значним збільшенням розмірів серця при зменшенні товщини його стінок, бівентрикулярною серцевою недостатністю, тромбоемболіями, розвитком периферичної гіпоперфузії та наступним сінкопальним станом та кардіогенним шоком. Фібриляція передсердь зі значною частотою серцевих скорочень у хворих з ДКМП служить прогностичним тестом несприятливого перебігу, тому потребує встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора [40].

ДКМП необхідно запідозрити у зв'язку з порушеннями провідності серця, шлуночковими аритміями, що завершуються у деяких хворих раптовою серцевою смертю. В ретроспективному дослідженні, що включало 8.265 померлих, серед яких визначено 1.618 випадків раптової серцевої смерті, мета полягала у встановленні етіологічних факторів та епідеміологічних характеристик такого ускладнення [41]. Найбільша частота раптової серцевої смерті відзначалась в групі хворих 40–69 років (65,00 %) з переважанням чоловіків (71,60 %). Етіологічними факторами раптової серцевої смерті були: ДКМП – 43,90 %, гіпертрофічна КМП – 36,07 %, інфаркт міокарда – 13,90 %, перикардит – 1,90 %, міокардит – 1,73 %.

Необхідно зазначити, що ДКМП посідає перше місце серед показань до пересадки серця, разом з тим, завдяки впровадженню нових терапевтичних стратегій, оптимізації фармакологічного та інвазивного лікування, прогноз при ДКМП суттєво покращився в останні роки. При спостереженні за хворими з ДКМП було виявлено тренд зниження частоти смертності, трансплантації серця, імплантації допоміжних пристроїв лівого шлуночка серця [42]. Частота зазначених ускладнень у хворих в період 1978–1984 років склала 48 %, в період 1995–2004 років – 21 %, в період 2005–2015 років – 17 %. Це покращання виживання пояснюється головним чином зменшенням загальної кількості серцево-судинних подій, зі значним зменшенням кількості випадків раптової серцевої смерті.

Диференційний діагноз. Діагностична процедура при ДКМП досить складна та вимагає розгляду різних варіантів ураження серця з маніфестацією серцевої недостатності. Згідно з настановою Європейського товариства кардіологів 2023 року класичні форми кардіоміопатій віднесено до несиндромного моногенного типу, які характеризуються ізольованим ураженням переважно лівого шлуночка або/та правого шлуночка з подальшим розвитком серцевої недостатності [6]. Модуляторами фенотипової морфофункціональної експресії кардіоміопатій у вигляді гіпертрофії, дилатації, дисфункції шлуночків виступають захворювання серця, тому було виділено набуті типи – ішемічна, гіпертензивна, клапанна кардіоміопатії. Діагностика кардіоміопатій та віднесення окремих типів до певної класифікаційної категорії проводиться на підставі комплексного клінічного та інструментального обстеження. Необхідно ретельно збирати у хворого анамнестичні відомості, а саме наявність ессенціальної гіпертензії, вад серця, ішемічної хвороби серця, які є причинами вторинної ДКМП. Пацієнти з ДКМП, при порівнянні з хворими з серцевою недостатністю іншої етіології, відрізняються молодшим віком (на 5–10 років), переважанням осіб чоловічої статі (70–78 %), меншою асоціацією з іншими клінічними станами, включаючи цукровий діабет, фібриляцію передсердь, інсульт. При обстеженні хворого, важливими є незвичайні поліорганні ознаки, наприклад аномальна пігментація шкіри, міопатія, нейросенсорні порушення, шерстисто-кучеряве волосся, гіперкератоз, затримка фізичного та когнітивного розвитку, ураження м'язової системи та інші, які вказують на специфічні форми мультисистемних захворювань зі синдромною КМП – синдром Барта,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

міотонічна дистрофія, синдром Карвахаля та інші [6].

З огляду на те, що клінічні прояви ДКМП не є специфічними для конкретної патології та можуть зустрічатися при багатьох інших захворюваннях, для верифікації діагнозу необхідно, поряд з клінічними даними, мати результати додаткових обстежень.

Рутинні лабораторні дослідження є доцільними в усіх пацієнтів із підозрюваною або підтвердженою ДКМП для пошуку екстракардіальних ознак та оцінювання вторинної дисфункції органів, та встановлення етіологічного чинника (клас рекомендації I, рівень доказовості C) [6]. Інфекційна природа кардіоміопатії підтверджується позитивними тестами на ВІЛ-інфекцію, бореліоз, хворобу Шагаса та інші захворювання. Підвищений рівень TSH потребує додаткового обстеження пацієнта для пошуку патології щитоподібної залози як фактора ендокринної КМП [43].

Коронарна ангіографія призначається хворим з серцевою недостатністю для діагностики ішемічної етіології ДКМП при наявності ішемічних змін на ЕКГ, виявленні при ЕхоКГ зон гіпокінезії або акінезії, дилатації камер серця. Коронарна ангіографія дуже важлива для виключення уродженої аномалії коронарних судин [6]. У разі відсутності ознак патології ішемічного генезу показана МРТ серця з метою пошуку в міокарді вогнищ запалення, некрозу та/або фіброзу.

Генетичне тестування хворих в сучасну епоху вважається необхідною складовою в зв'язку з тим, що згідно з новітніми спостереженнями етіологічними чинниками та факторами модуляції ДКМП виступають генетичні детермінанти. Важливими науковими надбаннями вивчення КМП слід вважати доказані факти, що гени кодують контрактильні білки або їх регулюючі елементи в кардіоміоцитах. Мутації генів, які в серці відповідальні за узгодження процесів скоротливості-розслаблення, транскрипторну регуляцію, електролітний гомеостаз, енергетичне забезпечення клітин, бета-адренергічні механізми, мають вирішальне значення для виникнення та дестабілізації ДКМП. За останні десятиліття було досягнуто значного прогресу у встановленні генетичних аномалій, як первинних етіологічних факторів, що визначають молекулярну платформу патогенетичного каскаду ДКМП. Наукові розробки виявили, що мутації в генах протеїнів цитосклета, саркомерів, фібронектина, міозина та інших складових кардіоміоцитів вносять значний вклад в розвиток ДКМП та виникнення клінічних ускладнень [44]. З метою виявлення клінічної значущості генів, асоційованих з ДКМП, для діагностики моногенної ДКМП та диференційної діагностики стосовно фенокопій проведено аналіз наукових публікацій [45]. Було встановлено, що з 51 гена, асоційованого з ДКМП, доказова база була визначена у 19 генів, які були класифіковані в групи: остаточний, сильний, помірний, обмежений рівень доказовості. 12 генів були класифіковані з остаточним та сильним рівнем доказовості – BAG3, DES, DSP, FLNC, LMNA, MYH7, PLN, RBM20, SCN5A, TNNC1, TNNT2, TTN, 7 генів віднесено до групи з помірним рівнем (ACTC1, ACTN2, JPH2, NEXN, TNNI3, TPM1, and VCL). Відповідно до порівняльного аналітичного дослідження результатів наукових досліджень, вищенаведені 19 генів представляють солідну базу для клінічної практики та рекомендовані для включення в панель генетичного тестування хворих з метою визначення ризику КМП. Дослідження в цьому напрямку активно продовжуються, а перелік патогенних генетичних варіантів, пов'язаних із клінічною гетерогенністю ДКМП, постійно оновлюється та доповнюється.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів хворим з підозрою на КМП необхідно проводити генетичне тестування для підвищення цін-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ності діагностичного та прогностичного потенціалу [6].

У хворих із встановленим діагнозом ДКМП поглиблений етап молекулярно-генетичних досліджень доцільно вважати еволюційним надбанням стосовно оцінки кореляції генотип-фенотип, стратифікації клінічного перебігу, менеджменту хворих, визначення необхідності та терміну запровадження інвазивних методів лікування. З метою виявлення асимптоматичних хворих, ранніх стадій ураження міокарда, вирішення репродуктивних проблем важливе значення має сімейний скринінг та генетичне консультування.

Висновки

Таким чином, ДКМП становить глобальну медичну проблему із загрозливими наслідками для здоров'я та життя людини. Мультидисциплінарний алгоритм діагностичного процесу у хворих з клінічними та структурними ознаками ураження серця формується на результатах клінічних, інструментальних електрофізіологічних досліджень та мультимодальної візуалізації серця, генетичного аналізу, за показаннями проведення ендоміокардіальної біопсії, що дуже важливо для пошуку етіології, визначення клінічного фенотипу та стратифікації ускладнень, менеджменту хворих, вибору лікувальної стратегії. Інтеграція сучасних методів діагностики в клінічну практику є вирішальним чинником для покращення прогнозу та наслідків ДКМП.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Braunwald E. Cardiomyopathies: An Overview. Circ Res. 2017;121(7):711-21. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311812. PMID: 28912178.

2. Brigden W. Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies. Lancet. 1957;273(7007):1179-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(57)90159-9. PMID: 13492602.

3. Goodwin JF, Gordon H, Hollman A, Bishop MB. Clinical aspects of cardiomyopathy. Br Med J. 1961;1(5219):69-79. DOI: 10.1136/bmj.1.5219.69. PMID: 13707066.

4. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J. 1980;44(6):672-3. DOI: 10.1136/hrt.44.6.672. PMID: 7459150.

5. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J. et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation. 1996;93(5):841-2. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.841. PMID: 8598070.

6. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194. PMID: 37622657.

7. Brownrigg JR, Leo V, Rose J, Low E, Richards S, Carr-White G, Elliott PM. Epidemiology of cardiomyopathies and incident heart failure in a population-based cohort study. Heart. 2022;11;108(17):1383-91. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-320181. PMID: 34969871.

8. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European societyof cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2008;29(2):270-6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342. PMID: 17916581.

9. Arbustini E, Narula N, Dec G, Reddy K, Greenberg B, Kushwaha S, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy. Endorsed by the World Heart Federation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(22):2046-72. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644. PMID: 24263073.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

10. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Bohm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2016;37(23):1850-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv727. PMID: 26792875.

11. Mauriello A, Roma AS, Ascrizzi A, Molinari R, Loffredo FS, D'Andrea A, Russo V. Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy: From Diagnosis to Risk Management. J Clin Med. 2024;13(7):1835. DOI: 10.3390/jcm13071835. PMID: 38610600.

12. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, Lazzari M, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. Int J Cardiol. 2020;319:106-14. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.06.005. PMID: 32561223.

13. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ 3rd. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. Circulation. 1989;80(3):564-72. DOI: 10.1161/01.CIR.80.3.564. PMID: 2766509.

14. Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, Escher F, Hershberger RE, Lipshultz SE, et al. Dilated cardiomyopathy. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):32. DOI: 10.1038/s41572-019-0084-1. PMID: 31073128.

15. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. Lancet. 2017; 390(10092):400-14. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31713-5. PMID: 28190577.

16. Reichart D, Magnussen C, Zeller T, Blankenberg S. Dilated cardiomyopathy: From epidemiologic to genetic phenotypes: A translational review of current literature. J Intern Med. 2019;286(4):362-72. DOI: 10.1111/joim.12944. PMID: 31132311.

17. Halliday BP, Aamir A, Amrit AS, Lota A, Tayal U, Vassilios VS, et al. Sex- and age-based differences in the natural history and outcome of dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2018;20:1392-400. DOI: 10.1002/ejhf.1216. PMID: 29862606.

18. Lee TM, Hsu DT, Kantor P, Towbin JA, Ware SM, Colan SD, et al. Pediatric Cardiomyopathies. Circ Res. 2017;121:855-73. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309386. PMID: 28912187.

19. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. JAMA. 2006;296(15):1867-76. DOI: 10.1001/jama.296.15.1867. PMID: 17047217.

20. Ljungman C, Bollano E, Rawshani A, Nordberg Backelin C, Dahlberg P, Valeljung I, et al. Differences in phenotypes, symptoms, and survival in patients with cardiomyopathy – a prospective observational study from the Sahlgrenska CardioMyoPathy Centre. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1160089. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1160089. PMID: 37139129.

21. Hanselmann A, Veltmann C, Bauersachs J, Berliner D. Dilated cardiomyopathies and non-compaction cardiomyopathy. Herz. 2020;45(3):212-20. DOI: 10.1007/s00059-020-04903-5. PMID: 32107565.

22.Momiyama Y, Mitamura H, Kimura M. ECG characteristics of dilated cardiomyopathy. J Electrocardiol. 1994;27(4):323-8. DOI: 10.1016/S0022-0736(05)80270-5. PMID: 7815010.

23. Finocchiaro G, Merlo M, Sheikh N, De Angelis G, Papadakis M, Olivotto I, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2020;22(7):1097-107. DOI: 10.1002/ejhf.1815. PMID: 32243666.

24. Merlo M, Zaffalon D, Stolfo D, Altinier A, Giulia Barbati G, Massimo Zecchin M, et al. ECG in dilated cardiomyopathy: specific findings and long-term prognostic significance. J Cardiovasc Med. 2019;20(7):450-8. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000804. PMID: 30985353.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

25. Liuba I, Marchlinski FE. The substrate and ablation of ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. Circ J. 2013;77(8):1957-66. DOI: 10.1253/circj.CJ-13-0758. PMID: 23856652.

26. Merlo M, Cannatà A, Gobbo M, Stolfo D, Elliott PM, Sinagra G. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2018;20:228-39. DOI: 10.1002/ejhf.1103. PMID: 29271570.

27. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. Circulation. 1994;90(6):2772-9. DOI: 10.1161/01.CIR.90.6.2772. PMID: 7994820.

28. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30:303-71. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.007. PMID: 28314623.

29. Holtackers RJ, Emrich T, Botnar RM, Kooi ME, Wildberger JE, Kreitner KF. Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Imaging: From Basic Concepts to Emerging Methods. Rofo. 2022;194(5):491-504. DOI: 10.1055/a-1718-4355. PMID: 35196714.

30. Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, Ali A, Newsome S, Izgi C. et al. Outcome in Dilated Cardiomyopathy Related to the Extent, Location, and Pattern of Late Gadolinium Enhancement. JACC. Cardiovascular Imaging. 2019;12(8_Pt_2):1645-55. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.07.015. PMID: 30219397.

31. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. JAMA. 2013;309(9):896-908. DOI: 10.1001/jama.2013.1363. PMID: 23462786.

32. Becker MAJ, Cornel JH, van de Ven PM, van Rossum AC, Allaart CP, Germans T. The Prognostic Value of Late Gadolinium-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy: A Review and Meta-Analysis. JACC. Cardiovascular Imaging. 2018;11(9):1274-84. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.03.006. PMID: 29680351.

33. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, Nucifora G, Claver E, de Frutos F, et al Improved Risk Stratification for Ventricular Arrhythmias and Sudden Death in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Am Coll Cardiol. 2021;15;77(23):2890-905. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.030. PMID: 34112317.

34. Ardehali H, Qasim A, Cappola T, Howard D, Hruban R, Hare JM, et al. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. Am Heart J. 2004;147(5):919-23. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.09.020. PMID: 15131552.

35. Seferovic PM, Tsutsui H, McNamara DM, McNamara DM, Ristić AD, Basso C, et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society position statement on endomyocardial biopsy. J Card Fail. 2021;27(7):727-43. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.04.010. PMID: 34022400.

36. Besler C, Urban D, Watzka S, Lang D, Rommel KP, Kandolf R, et al. Endomyocardial miR-133a levels correlate with myocardial inflammation, improved left ventricular function, and clinical outcome in patients with inflammatory cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2016;18:1442-51. DOI: 10.1002/ejhf.579. PMID: 27292200.

37. Tebbe U, Bramlage K, Fiete John F, Hartel D, Felgendreher R, Kathrin Machalke K, et al. Endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathy of unknown origin: does specialized center experience apply to a tertiary care hospital? BMC Res Notes. 2016;9(1):459-64. DOI: 10.1186/s13104-016-2263-4. PMID: 27724962.

38. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol. 2012;21(4):245-74. DOI: 10.1016/j.carpath.2011.10.001. PMID: 22137237.

39. Feng J, Tian P, Liang L, Chen Y, Wang Y, Zhai M, et al. Outcome and prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein in mildly dilated cardiomyopathy vs. dilated cardiomyopathy. ESC Heart Fail. 2022;9(3):1625-35. DOI: 10.1002/ehf2.13864. PMID: 35243815.

40. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2018;138(13):e272-391. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000549. Erratum in: Circulation. 2018;138(13):e419-20. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000614. PMID: 29084731.

41. Radu I, Farcas AO, Nyulas V, Radu CC, Brinzaniuc K. Sudden Cardiac Death-Etiology, Risk Factors and Demographic Characteristics: An Extensive Study of 1618 Forensic Autopsies. Diseases. 2024;12(8):168. DOI: 10.3390/diseases12080168. PMID: 39195167.

42. Merlo M, Cannatà A, Pio Loco C, Stolfo D, Barbati G, Artico J, et al. Contemporary survival trends and aetiological characterization in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2020;22(7):1111-21. DOI: 10.1002/ejhf.1914. PMID: 32452075.

43. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliц T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2013;34(19):1448-58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs397. PMID: 23211230.

44. Mazzarotto F, Tayal U, Buchan RJ, Midwinter W, Wilk A, Whiffin N, et al. Reevaluating the genetic contribution of monogenic dilated cardiomyopathy. Circulation. 2020;141(5):387-98. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.037661. PMID: 31983221.

45. Jordan E, Peterson L, Ai T, Asatryan B, Bronicki L, Brown E, et al. Evidence-Based Assessment of Genes in Dilated Cardiomyopathy. Circulation. 2021;144(1):7-19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053033. PMID: 33947203.

Kovalyova O.M., Zhuravlyova A.K., Ivanchenko S.V.

CLINICAL ASPECTS OF DILATED CARDIOMYOPATHY

This article provides a comprehensive overview of dilated cardiomyopathy (DCM) based on an analysis of scientific literature from MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar. It traces the historical evolution of myocardial pathology understanding, from early post-mortem descriptions to the establishment of "cardiomyopathy" as a distinct clinical entity and the subsequent development of morpho-functional classifications. The review presents the modern definition of DCM per international expert recommendations, characterized by left ventricular dilation and systolic dysfunction not explained by abnormal loading conditions or coronary artery disease. A core focus is the methodology for verifying DCM phenotypes, detailing the roles of electrocardiography, echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, and endomyocardial biopsy. The article further expands on the use of multimodal imaging for differential diagnosis against secondary heart damage and systemic phenocopies. It also covers the clinical relevance of supplementary assessments, including laboratory tests, coronary angiography, genetic testing, and family screening. The instrumental diagnostic workup is analyzed in depth, emphasizing the prognostic value of specific electrocardiography

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

patterns, echocardiography for assessing structure and function, and the unique capability of cardiac magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement to detect myocardial fibrosis – a key predictor of adverse outcomes. The indications for endomyocardial biopsy in confirming specific etiologies are also outlined. Finally, the paper covers differential diagnosis principles and concludes with a perspective on integrating genetic testing into clinical practice for risk stratification and family management.

Keywords: *review, clinical phenotypes, systolic left ventricular dysfunction, genetic testing, cardiac magnetic resonance imaging, sudden cardiac death.*

Надійшла до редакції: 06.03.2025
Прийнята до опублікування: 27.06.2025
Опублікована: 30.06.2025

Відомості про авторів

Ковальова Ольга Миколаївна – доктор медичних наук, професор, член Європейського товариства кардіології (EFESC), Україна.
Поштова адреса: Україна, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: prokov@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3410-6623.

Журавльова Анна Костянтинівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, Україна.
Поштова адреса: Україна, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ak.zhuravlyova@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-3585-4853.

Іванченко Світлана Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, Україна.
Поштова адреса: Україна, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: sv.ivanchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-8721-2724.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Physical Therapy, Rehabilitation and Sports Medicine

UDC: 616-053.9:615.8

PHYSICAL THERAPY IN GERONTOLOGY: OPPORTUNITIES FOR ENHANCING QUALITY OF LIFE AMID POPULATION AGEING

Khan A.Yu.[1], Tarasova O.O.[1], Danylchenko S.I.[1], Golovchenko I.V.[1], Morozenko D.V.[2]

[1]Kherson State University, Kherson–Ivano-Frankivsk, Ukraine
[2]State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

This review article examines current approaches to physical therapy in gerontological practice aimed at preserving functional independence and improving quality of life in adults aged 65 and older. Demographic trends toward an increasing proportion of older individuals present healthcare systems with new challenges, notably the prevention of non-communicable diseases, the reduction of fall risk, and the mitigation of rapid functional decline. Regular adaptive physical activity – including aerobic, resistance, balance, and yoga exercises – has been shown to significantly lower the risk of cardiovascular disease, osteoporosis, and type 2 diabetes, while also enhancing cognitive function and psycho emotional well-being (SMD (Standardized Mean Difference) ≈ 0.5 for cognitive reserve; SMD ≈ -0.6 for anxiety reduction). Individualized exercise programs that combine aerobic and strength training yield statistically significant improvements in functional status, reductions in depressive symptoms, and increases in self-esteem. A dedicated section addresses non-pharmacological modalities such as therapeutic massage, physical agents (galvanic current, electrophoresis, ultrasound, magnetotherapy), respiratory and inhalation techniques, short wave diathermy, and low amplitude electrical stimulation. These interventions effectively relieve pain, improve microcirculation, reduce muscle tension, and promote tissue healing in degenerative dystrophic conditions. Significant attention is given to emerging technologies – telephysiotherapy, wearable sensors, virtual reality, biofeedback, and transcranial magnetic stimulation which facilitate remote monitoring, personalize interventions, and expand rehabilitation access for individuals with limited mobility. A multidisciplinary team approach is essential for developing comprehensive plans that address patients' physical, cognitive, and psychosocial needs. The article concludes by emphasizing the need to integrate innovative physiotherapeutic strategies into primary care, strengthen the evidence base, and enhance professional training.

Keywords: *older adults, multidisciplinary rehabilitation, cognitive health, adaptive physical activity, physiotherapeutic technologies.*

Відповідальний автор: Тарасова О.О.
✉ Україна, 76018, Івано-Франківськ, вул. Шевченка, 14.
E-mail: tarasova@ksu.ks.ua

Corresponding author: Tarasova O.O.
✉ Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, Shevchenka str., 14.
E-mail: tarasova@ksu.ks.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською: Хан АЮ, Тарасова ОО, Данильченко СІ, Головченко ІВ, Морозенко ДВ. Фізична терапія у геронтології: можливості покращення якості життя в умовах старіння населення. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):41-54. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ktd [англійською].

Cite in English: Khan AYu, Tarasova OO, Danylchenko SI, Golovchenko IV, Morozenko DV. Physical therapy in gerontology: opportunities for enhancing quality of life amid population ageing. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):41-54. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ktd

Introduction

Demographic shifts characterized by an increasing proportion of older adults (aged 60 and over) pose new challenges for healthcare systems. According to the World Health Organization, by 2050, more than 2 billion people will be aged over 60, with a significant share living in low and middle-income countries [1]. In this context, ensuring functional independence and quality of life for older adults becomes a strategic priority [2].

Physical therapy is a key component of gerontological care, aimed at preserving strength, flexibility, endurance, and balance in elderly patients [3]. It has been demonstrated that regular engagement in physical therapy reduces the risk of muscle atrophy, falls, chronic pain, and functional decline [4; 5]. Physical activity among older adults contributes, at a moderate to high level, to improvements in both physical and mental health domains. Aerobic, resistance, interval, and yoga exercises have been shown to effectively stimulate cardiorespiratory function, cognitive activity, and emotional well-being [6].

In recent years, the field has seen the growth of telephysiotherapy and the use of wearable devices and virtual reality systems for remote monitoring and rehabilitation, thereby increasing access to care for individuals with limited mobility [7–9]. The 2022 position statement of the American Physical Therapy Association identifies the integration of telemedicine, wearable technologies, and a team-based approach as core principles of best practice in geriatric physical therapy.

Physical therapy is an indispensable component of contemporary gerontological practice. The systematic consolidation of the evidence base regarding effective techniques, the adoption of technological innovations, and the reform of therapeutic approaches constitute essential steps toward ensuring sustainable healthy and active aging.

Physical activity among older adults is an integral component of chronic disease prevention, particularly for cardiovascular conditions, osteoporosis, and motor impairments, and supports the maintenance of independence and high- quality daily functioning. Systematic reviews have shown that even moderate, regular exercise is associated with a reduced risk of falls and disability, as well as improved endurance and lower limb strength in individuals aged over 60 years [10].

Aim of the study was to substantiate the role of physical therapy as a key component of comprehensive gerontological rehabilitation, and to analyze current approaches and the effectiveness of physical and physiotherapeutic interventions in improving the quality of life of older adults in the context of an aging population.

Materials and Methods

This review summarizes current scientific evidence on the role of physical therapy in improving the quality of life of older adults in the context of population aging. It includes an analysis of publications related to geriatric physical rehabilitation, adaptive physical activity, physiotherapeutic technologies, and the multidisciplinary approach.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

A total of 57 scientific sources were analyzed, retrieved from international databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. The selection criteria included scientific relevance, methodological quality, alignment with the topics of gerontology and physical therapy, and the presence of data on the impact of interventions on the physical, cognitive, and emotional health of older adults. The methodological framework incorporates elements of content analysis, cross-comparison of data from different authors, and systematization of effective rehabilitation strategies for the elderly.

Results

Despite its well-documented benefits, physical activity declines markedly with age. According to the World Health Organization, over one-third of adults (including those aged 60+) do not meet the recommended levels of physical activity, with the greatest reductions observed among older adults and gender vulnerable groups, particularly women [10]. Several large-scale studies illustrate these trends in physical activity, highlighting both age-related declines and gender differences [11–13].

Regular physical activity also contributes to improvements in cognitive function and psycho emotional well being [14–17]. The Standardized Mean Difference (SMD) is used to quantify the magnitude of physical activity's effect on cognitive and psycho emotional outcomes in older adults. An SMD of approximately 0.5 indicates a moderate positive impact of exercise on cognitive function, whereas an SMD around -0.6 reflects a substantial reduction in anxiety levels. Meta-analytic data demonstrate these effects, with SMD $\approx$ 0.50 for cognitive outcomes and SMD $\approx$ -0.60 for anxiety symptoms in older populations.

Moreover, physical activity plays a crucial role in the prevention and management of depressive symptoms [18–20]. For example, walking $\geq$ 7.000 steps per day is associated with a 31 % lower risk of depression in adults.

Physical functioning in older adults has become the focus of active interdisciplinary research, particularly within the framework of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [21]. Recent longitudinal studies have documented statistically significant declines in muscle strength, especially in the hip abductors and knee extensors, as well as worsening functional parameters, including reduced walking speed, impaired dynamic balance, diminished ability to rise from a seated position, and limitations in upper limb function and overall mobility. At the same time, levels of participation in activities of daily living, household independence, and overall physical activity remain relatively stable over the first year of follow-up [22; 23].

Physical interventions in gerontological rehabilitation demonstrate substantial potential for preventing sarcopenia and maintaining functional independence in older adults. In particular, programs incorporating resistance training enhance muscle strength and mass, thereby slowing age-related skeletal muscle atrophy. Aerobic exercise, in turn, improves endurance by increasing capillary density, mitochondrial content, and enzymatic activity within muscle tissue. The combined effects of these training modalities bolster the ability to engage in activities of daily living, an essential factor for sustaining independent functioning among older individuals [24; 25].

A study conducted in an inpatient setting demonstrated that enhanced, individualized exercise programs yield superior functional outcomes in physically frail older patients compared to standard care protocols. These findings support the integration of such tailored exercise regimens into clinical practice to improve physical condition, overall well-being, and quality of life among medically vulnerable older adults [26].

Regular physical activity also serves as a powerful preventive measure against noncommunicable diseases. Multiple studies

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

have shown that engaging in exercise is associated with reduced risks of ischemic heart disease, stroke, certain cancers, and type 2 diabetes; prevention of postmenopausal osteoporosis and a lower likelihood of osteoporotic fractures; mitigation of hypokinetic consequences such as diminished cardiorespiratory endurance and autonomic dysfunction; prevention of accidental falls and related injuries; and positive effects on cognitive function, reductions in anxiety and stress levels, and enhancements in self esteem and psycho emotional well being [27; 28].

Physical therapy plays a pivotal role in maintaining and enhancing the quality of life in older individuals, particularly by preserving functional independence and preventing complications. Key areas of influence include improvements in mobility, fall prevention, pain reduction, expedited recovery after illness or surgery, and management of chronic disease symptoms.

Physical therapy has a positive impact on the functional capacity of older adults to perform activities of daily living, thereby sustaining their independence in home environments. Coordination, balance, strength, and flexibility exercises help maintain self-care abilities and encourage ongoing social participation [29].

Fall and Injury Prevention. With advancing age, the risk of falls increases significantly, contributing to higher rates of disability. Physical therapy reduces this risk through balance training, lower limb strengthening, and spatial orientation exercises.

Fall prevention programs have been recognized as an effective means of decreasing hospital admissions and associated healthcare costs [10].

Pain Management. Chronic pain in older adults, particularly due to osteoarthritis, fibromyalgia, and musculoskeletal dysfunction, significantly diminishes quality of life. The adverse effects of pharmacological treatments in this population make physical therapy an essential non-pharmacological component of a comprehensive management approach [30; 31].

Massage in Geriatric Physical Therapy. Clinical Significance and Therapeutic Potential. In gerontological practice, massage is recognized as an effective non-drug intervention aimed at enhancing the functional status of the musculoskeletal system, reducing pain and anxiety, and preventing hypokinesia in older individuals. Therapeutic massage techniques activate local blood and lymphatic circulation, alleviate muscular stiffness, and stimulate the release of neurotransmitters that improve psychoemotional well being. This modality is particularly valuable for patients with limited mobility or comorbid chronic conditions that render active exercise difficult or contraindicated [32].

Clinical studies indicate that regular therapeutic massage in older adults leads to reductions in chronic pain intensity, improvements in sleep quality, decreases in anxiety and depressive symptoms, and enhancements in overall quality of life. For example, a 2022 systematic review demonstrated the positive impact of massage on alleviating osteoarthritis and fibromyalgia symptoms in geriatric patients [33]. Soft, slow, age-adapted techniques (geriatric massage) are preferred, as they deliver therapeutic benefits without the risk of overload or adverse reactions.

Massage can also serve as an alternative to minimal physical activity for bedridden patients and those at high risk of falls. It enhances proprioceptive sensitivity, presserves muscle flexibility, and reduces the risk of orthopedic complications. An individualized approach that takes into account age-related changes, comorbid conditions, and potential contraindications – such as severe vascular disorders, dermatological diseases, or acute infections – is essential.

Massage is an effective non-pharmacological intervention for reducing pain, improving mobility, and managing chronic symptoms in older adults. For example, studies have demonstrated that therapeutic

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

massage leads to decreases in pain intensity, as measured by the Visual Analog Scale (VAS), and improvements in the affective component of pain among elderly patients [34; 35].

Application of Physical Therapy Modalities in Geriatric Practice. In geriatric physical rehabilitation, significant emphasis is placed on physical agents with pronounced physiological effects, such as galvanic current therapy, drug electrophoresis, ultrasound, magnetotherapy, and inhalation techniques. Galvanic currents and drug electrophoresis are used to modulate neurovegetative tone, enhance microcirculation, reduce muscle tension, and provide analgesia in the context of chronic degenerative dystrophic conditions characteristic of advanced age [36]. The use of these modalities in older patients requires careful dosing and individualized parameter selection, owing to decreased nervous system reactivity, slowed nerve conduction, and a general reduction in adaptive capacity with aging [37].

When prescribing physical agent-based treatments, it is essential to account for older patients' heightened sensitivity to such modalities. Therefore, therapeutic interventions should begin at minimal intensities, with gradual parameter escalation based on individual tolerance. Procedure durations are typically reduced by [20–30] % compared to programs for middle-aged adults, while the total number of sessions may be increased to compensate for the slower tissue regeneration and functional recovery seen with aging. For electrophoresis, it is advisable to halve the concentration of the medication, and for inhalation mixtures, to reduce the dose by a factor of three to four. These modifications enhance treatment safety and enable clinically meaningful outcomes without overloading the aged and physiologically compromised body.

Application of Additional Physical Therapy Modalities in Geriatric Rehabilitation. Within a comprehensive physical therapy program for older adults, respiratory exercises and inhalation techniques are widely employed to improve pulmonary ventilation, prevent lower airway congestion, and reduce dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. In gerontological practice, diaphragmatic breathing, postural drainage, and device-assisted aerosol therapy using hypoallergenic agents at reduced dosages are particularly recommended [38].

Moreover, pulsed Short Wave Diathermy (SWD) and magnetotherapy serve as effective modalities in the physical rehabilitation of older patients. These techniques exert gentle yet consistent anti-inflammatory, analgesic, and vasotropic effects. SWD enhances tissue trophism by improving local blood flow and reducing chronic inflammation, which is particularly beneficial for degenerative changes in joints and soft tissues. Magnetotherapy, in turn, positively modulates the autonomic nervous system, normalizes blood pressure, and provides an antistress effect, as demonstrated in multiple clinical studies within geriatric inpatient settings [39].

Electrical Stimulation in Geriatric Rehabilitation. Special emphasis in the rehabilitation of older adults is placed on electrical stimulation – a method used to prevent muscle atrophy, enhance distal limb circulation, and maintain muscle tone in cases of hypokinesia or partial immobilization. Low-frequency pulsed currents with minimal amplitude settings are most commonly employed, allowing safe stimulation of weakened muscles without overloading the neuromuscular apparatus [40].

The combined application of these modalities within individualized programs helps optimize functional status, reduce symptoms of chronic conditions, and overall enhance the quality of life of geriatric patients.

Innovative Physical Therapy Modalities in Geriatric Practice. Contemporary gerontological physical therapy increasingly incorporates low-level laser therapy, which exerts

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

anti-inflammatory, analgesic, and biostimulatory effects. Laser technologies are utilized for chronic joint pain, osteoarthritis, neuropathies, and post-stroke dysfunction. The technique's precision, pain-free application, and excellent tolerability in older patients have been confirmed by clinical trials [41].

Equally important is thermal therapy, which encompasses paraffin, ozokerite, mineral mud, and thermal water applications. Heat exposure enhances local microcirculation, reduces muscle tone, facilitates the removal of metabolic byproducts, and alleviates joint stiffness. In geriatric populations, thermal treatments have demonstrated positive outcomes for rheumatic conditions, chronic lower back pain, and fibromyalgia [42].

Emerging Biotechnological Interventions in Physical Therapy. Recently, biotechnological methods have been actively integrated into physical therapy, including electrical stimulation with biofeedback, transcranial magnetic stimulation (TMS), and neuromodulation. These technologies are applied not only to restore physical function but also to improve cognitive status in individuals with dementia, Parkinson's disease, and geriatric depressive disorders. Particular emphasis is placed on individualized digital interventions that adapt stimulation levels to each patient's specific neurophysiological parameters [43].

Thus, the fusion of classical and cutting-edge physical therapy technologies enables a high degree of personalized care in gerontology and supports the achievement of durable rehabilitation outcomes.

Occupational Therapy, Balance Training, and Sensory Stimulation in the Physical Rehabilitation of Older Patients. Occupational therapy is an integral component of the multidisciplinary approach in geriatric rehabilitation, as it focuses on preserving or restoring self-care skills, productive activities, and social engagement. Occupational therapy techniques assist patients in adapting their living environments to their functional limitations, enhancing home safety, and reducing reliance on external support. Research has demonstrated that occupational therapy interventions effectively lower the risk of institutionalization and improve quality of life among older adults [44].

Balance and Coordination Training. Balance and coordination training are critical for fall prevention, a leading cause of injury and mortality among individuals aged 65 and older. Employing specialized programs such as the Otago Exercise Programme, Tai Chi, or unstable surface training leads to statistically significant improvements in postural control, lower limb muscle strength, and reductions in accidental falls [45].

Sensory Stimulation. Sensory stimulation encompasses tactile, vestibular, visual, and auditory inputs aimed at preserving cognitive activity, preventing sensory deprivation, and supporting psycho emotional well being. For example, the use of multisensory "Snoezelen" rooms or simple sensory panels in long-term care facilities is associated with reductions in agitation, anxiety, and aggression in individuals with dementia. Furthermore, sensory interventions enhance spatial orientation abilities and help maintain integrative brain function [46].

Integrating occupational therapy, balance training, and sensory stimulation into a comprehensive physical rehabilitation program for older adults allows interventions to be optimally tailored to each patient's individual needs and functional status.

Fall Rehabilitation in Older Adults. Falls in older adults often lead to serious physical, psychological, and social consequences, including fractures, fear of recurrent falls, reduced mobility, and increased dependency on caregivers. According to the World Health Organization, every year, one-third of individuals over 65 experience at least one fall, and approximately 10 % sustain serious injuries requiring hospitalization or prolonged recovery [47].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

A comprehensive post-fall rehabilitation program should employ a multicomponent approach: targeted exercise to restore muscle strength and balance, psycho-emotional support, occupational therapy to enhance activities of daily living, and home environment modifications. Interventions that focus on functional movement training, personalized support, and the gradual progression of intensity have proven particularly effective [48].

Targeted physical therapy following falls not only facilitates physical recovery but also significantly reduces the fear of falling again, a known independent risk factor for reduced activity levels and depression in older adults [49]. Patients who have experienced multiple falls derive particular benefit from supervised group exercise programs that include balance training, stretching, and low-intensity aerobic activity.

Overall, effective post-fall rehabilitation enhances physical function, boosts confidence in one's abilities, improves quality of life, and decreases the likelihood of future hospitalizations.

Adaptive Physical Activity (APA) in gerontology refers to a system of individualized exercise regimens that take into account patients' age, functional capacity, comorbidities, and psychological status. In gerontological practice, APA is a key component for maintaining mobility, preventing falls, and reducing the risk of disability. APA programs may include modified aerobic exercises, balance training, flexibility routines, and strength training tailored to an individual's limitations and needs. Individualization is crucial: incorporating rest intervals between sets, gradual intensity progression, and the use of assistive devices or support. Research has demonstrated that regular participation in APA enhances functional independence, improves cardiovascular health, supports psycho emotional well being, and elevates quality of life in persons aged over 65 years [50].

Role of the Interdisciplinary Team in the Rehabilitation of Older Adults. Effective rehabilitation in gerontology is not possible without the coordinated efforts of an interdisciplinary team comprising physicians (geriatricians, physiatrists), physical therapists, occupational therapists, psychologists, nurses, social workers, and, as needed, nutritionists and speech language pathologists. Coordination among these specialists enables the development of an individualized intervention plan that addresses the patient's physical, cognitive, and emotional status, level of social support, and living environment. This comprehensive approach significantly reduces hospitalization risks, enhances treatment adherence, and promotes sustained improvements in functional outcomes [51].

The multidisciplinary care model is recommended by most international geriatric care guidelines, including those from NICE, WHO, and other leading authorities [52]. This model helps improve the quality of life for older adults.

Discussion

Physical therapy in geriatric practice exhibits an exceptionally broad range of positive effects, as evidenced by numerous clinical and review studies. Regular physical activity in older adults significantly reduces the risk of major non-communicable diseases, particularly cardiovascular conditions, osteoporosis, and type 2 diabetes, as well as decreases the incidence of falls and resulting disability. Meta-analytic data confirm that individualized exercise programs, especially combined aerobic and resistance training, are associated with statistically significant improvements in functional status, reductions in depressive symptoms, and enhancements in quality of life among older individuals [10; 53; 54].

Equally important is a comprehensive approach that incorporates adaptive physical activity, massage, other physiotherapeutic modalities, and the work of an interdisciplinary team. This strategy, which takes into

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

account age-related changes and the patient's cognitive and emotional status, effectively addresses not only somatic health but also psychosocial adaptation. Recent WHO guidelines emphasize the necessity of integrating rehabilitation interventions into primary healthcare systems for individuals aged 65 and older [55–57].

Despite the existing evidence of effectiveness, several challenges remain: low participation rates in physical activity among older adults, a shortage of specialists in geriatric rehabilitation, and limited resources across many healthcare systems. Consequently, it is essential to further strengthen the evidence base regarding optimal therapy programs and to implement educational strategies aimed at increasing patient motivation and training qualified professionals.

Conclusions

Physical therapy is indispensable in geriatric care, as it effectively preserves muscle strength, flexibility, balance, and endurance, thereby maintaining functional independence and reducing the risk of falls, chronic pain, and functional decline. Individualized, multimodal exercise programs – particularly those combining aerobic and resistance training – demonstrate statistically significant benefits for functional status, mental health, and quality of life in adults aged 65 and over. Non-pharmacological modalities, such as therapeutic massage, physical agents (e.g., galvanic currents, electrophoresis, ultrasound, magnetotherapy), and respiratory therapies, offer safe, adjunctive strategies for pain management, inflammation control, and maintenance of cardiopulmonary function in medically vulnerable elderly populations. Emerging technologies (telephysiotherapy, wearable sensors, virtual reality, biofeedback, transcranial magnetic stimulation) broaden access and personalization of rehabilitation, especially for homebound or mobility-limited patients, and warrant integration into standard practice. A multidisciplinary team approach – involving geriatricians, therapists, nurses, psychologists, social workers, and allied health professionals – is critical for designing comprehensive, patient-centered rehabilitation plans that address physical, cognitive, and psychosocial needs. Future priorities include expanding high-quality evidence on optimal intervention protocols, enhancing workforce training in geriatric rehabilitation, and deploying education and motivation strategies to increase sustainable participation in physical activity among older adults.

Conflict of interest is absent.

References

1. Ageing and health. WHO, 01 Oct 2024. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health

2. Liu-Ambrose T, Li LC. Physiotherapy for Healthy Aging. Physiother Can. 2022;74(1):1-3. DOI: 10.3138/ptc-2021-0106-gee. PMID: 35185240.

3. Goodarzi Z, Levy A, Whitmore C, Chan T, Mojgani J, Niculescu I, et al. A systematic review and meta-analysis on physical activity for the treatment of anxiety in older adults. Int Psychogeriatr. 2025:100044. DOI: 10.1016/j.inpsyc.2025.100044. PMID: 39952828.

4. Cunningham C, O'Sullivan R, Caserotti P, Tully MA. Consequences of physical inactivity in older adults: A systematic review of reviews and meta-analyses. Scand J Med Sci Sports. 2020;30(5):816-27. DOI: 10.1111/sms.13616. PMID: 32020713.

5. Physical Activity. Fact sheet. World Health Organization, 26 Jun 2024. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

6. Goodarzi S, Teymouri Athar T, Beiky M, Fathi H, Nakhaee Z, Parvizi Omran S, Shafiee A. Effect of physical activity for reducing anxiety symptoms in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2024;16:153. DOI: 10.1186/s13102-024-00947-w.

7. Cottrell MA, Galea OA, O'Leary SP, Hill AJ, Russell TG. Real-time telerehabilitation for the treatment of musculoskeletal conditions is effective and comparable to standard practice: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2017;31(5):625-38. PMID: 27141087. DOI: 10.1177/0269215516645148.

8. Ahmadi Marzaleh M, Peyravi M, Azhdari N, Bahaadinbeigy K, Sarpourian F. Application of Telerehabilitation for Older Adults During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Disaster Med Public Health Prep. 2022;17:e402. DOI: 10.1017/dmp.2022.219. PMID: 36004522.

9. Edward H, Nicolau D, Wu J, Smith-Turchyn J. Effectiveness of physiotherapist-led telerehabilitation for older adults with chronic conditions: a systematic review and meta-analysis. Disability and Rehabilitation. 2024;47(11):1-15. DOI: 10.1080/09638288.2024.2423770.

10. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1(1):CD012424. DOI: 10.1002/14651858.CD012424.pub2. PMID: 30703272.

11. Lee YS. Gender differences in physical activity and walking among older adults. J Women Aging. 2005;17(1-2):55-70. DOI: 10.1300/J074v17n01_05. PMID: 15914419.

12. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. Lancet Glob Health. 2018;6(10):e1077-86. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7. PMID: 30193830.

13. WHO. Global Action Plan on Physical Activity 2018–2030: More Active People for a Healthier World. Geneva: World Health Organization; 2018. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf

14. Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, Smee DJ, Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. Br J Sports Med. 2018;52(3):154-60. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096587. PMID: 28438770.

15. Young J, Angevaren M, Rusted J, Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(4):CD005381. DOI: 10.1002/14651858.CD005381.pub4. PMID: 25900537.

16. McDowell CP, Dishman RK, Gordon BR, Herring MP. Physical Activity and Anxiety: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Am J Prev Med. 2019;57(4):545-56. DOI: 10.1016/j.amepre.2019.05.012. PMID: 31542132.

17. Hou1 B, Wu Y, Huang Y. Physical exercise and mental health among older adults: the mediating role of social competence Front Public Health. 2024;12. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1385166.

18. Zhang S, Xiang K, Li Sh, Pan H-F. Physical activity and depression in older adults: the knowns and unknowns. Psychiatry Research. 2021;297:113738. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113738.

19. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Am J Psychiatry. 2018;175(7):631-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194. PMID: 29690792.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

20. Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. Am J Prev Med. 2013;45(5):649-57. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.08.001. PMID: 24139780.

21. World Health Organization (WHO). International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. Geneva: WHO; 2001. 299 p. Available at: https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health

22. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. PMID: 30312372.

23. Shen Y, Shi Q, Nong K, Li S, Yue J, Huang J, et al. Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023;14(3):1199-211. DOI: 10.1002/jcsm.13225. PMID: 37057640.

24. Papa EV, Dong X, Hassan M. Resistance training for activity limitations in older adults with skeletal muscle function deficits: a systematic review. lin Interv Aging. 2017;12:955-61. DOI: 10.2147/CIA.S104674. PMID: 28670114.

25. Govindasamy K, Rao CR, Chandrasekaran B, Parpa K, Granacher U. Effects of Resistance Training on Sarcopenia Risk Among Healthy Older Adults: A Scoping Review of Physiological Mechanisms. Life (Basel). 2025;15(5):688. DOI: 10.3390/life15050688. PMID: 40430117.

26. Caicedo-Pareja M, Espinosa D, Jaramillo-Losada J, Ordoñez-Mora LT. Physical Exercise Intervention Characteristics and Outcomes in Frail and Pre-Frail Older Adults. Health Faculty, Physiotherapy Program Universidad Santiago de Cali, Cali 760035, Colombia. Geriatrics. 2024;9(6):163. DOI: 10.3390/geriatrics9060163.

27. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. 104 p. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128

28. Volders E, de Groot RHM, Bolman CAW, Lechner L. The longitudinal associations between change in physical activity and cognitive functioning in older adults with chronic illness (es). BMC Geriatr. 2021;21:478. DOI: 10.1186/s12877-021-02429-x.

29. Al-Shehri A, Al-Toriri N, Shamsi Sh, Khan Sh. Role of Physical Therapy in Improving Function in Elderly Population. Journal of Advances and Scholarly Researches in Allied Education. 2019;16(5):200-2. Available at: https://www.researchgate.net/publication/343097914

30. Bennell KL, Ahamed Y, Bryant C, Jull G, Hunt MA, Forbes AB, et al. Physical therapist delivered pain coping skills training and exercise for knee osteoarthritis: randomized controlled trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016;68(5):590-602. DOI: 10.1002/acr.22744. PMID: 26417720.

31. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD011279. DOI: 10.1002/14651858.CD011279.pub3. PMID: 28436583.

32. Crawford C, Boyd C, Paat CF, Price A, Xenakis L, Yang E, Zhang W; Evidence for Massage Therapy (EMT) Working Group. The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part I, Patients Experiencing Pain in the General Population. Pain Med. 2016;17(7):1353-75. DOI: 10.1093/pm/pnw099. PMID: 27165971.

33. Kopf D. Massage and touch-based therapy: Clinical evidence, neurobiology and applications in older patients with psychiatric symptoms. Z Gerontol Geriatr. 2021;54(8):753-8. DOI: 10.1007/s00391-021-01995-4. PMID: 34812896.

34. Wang YY, Wang XX, Chen L, Liu Y, Li YR. A systematic review and network meta-analysis comparing various non-pharmacological treatments for older people with mild cognitive impairment. Asian J Psychiatr. 2023;86:103635. DOI: 10.1016/j.ajp.2023.103635. PMID: 37270875.

35. Utli H. Effects of massage therapy on clinical symptoms of older people. J Educ Res Nurs. 2022;19(1):103-7. DOI: 10.5152/jern.2021.09327.

36. Meusel H. Grundlagen der Bewegungstherapie in der geriatrischen Rehabilitation [Basic principles of exercise therapy in geriatric rehabilitation]. Z Gerontol Geriatr. 2000;33(Suppl 1):35-44. DOI: 10.1007/s003910070006. PMID: 10768265. [In German].

37. Iannitti T, Fistetto G, Esposito A, Rottigni V, Palmieri B. Pulsed electromagnetic field therapy for management of osteoarthritis-related pain, stiffness and physical function: clinical experience in the elderly. Clin Interv Aging. 2013;8:1289-93. DOI: 10.2147/CIA.S35926. PMID: 24106421.

38. Cichocki M, Quehenberger V, Zeiler M, Adamcik T, Manousek M, Stamm T, Krajic K. Effectiveness of a low-threshold physical activity intervention in residential aged care--results of a randomized controlled trial. Clin Interv Aging. 2015;10:885-95. DOI: 10.2147/CIA. S79360. PMID: 26056438.

39. Stewart GM, Wheatley-Guy CM, Johnson BD, Shen WK, Kim CH. Impact of pulsed electromagnetic field therapy on vascular function and blood pressure in hypertensive individuals. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020;22(6):1083-9. DOI: 10.1111/jch.13877. PMID: 32401418.

40. Tanaka S, Kamiya K, Matsue Y, Yonezawa R, Saito H, Hamazaki N, et al. Effects of electrical muscle stimulation on physical function in frail older patients with acute heart failure: a randomized controlled trial. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(8):e286-8. DOI: 10.1093/eurjpc/ zwac022. PMID: 35137047.

41. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Lesniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. J Clin Med. 2020;9(6):1724. DOI: 10.3390/jcm9061724. PMID: 32503238.

42. Verhagen AP, Cardoso JR, Bierma-Zeinstra SM. Aquatic exercise & balneotherapy in musculoskeletal conditions. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012;26(3):335-43. DOI: 10.1016/ j.berh.2012.05.008. PMID: 22867930.

43. Gomez-Soria I, Iguacel I, Aguilar-Latorre A, Peralta-Marrupe P, Latorre E, Zaldivar JNC, Calatayud E. Cognitive stimulation and cognitive results in older adults: A systematic review and meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr. 2023;104:104807. DOI: 10.1016/j.archger. 2022.104807. PMID: 36116285.

44. Gitlin LN, Marx K, Stanley IH, Hodgson N. Translating Evidence-Based Dementia Caregiving Interventions into Practice: State-of-the-Science and Next Steps. Gerontologist. 2015; 55(2):210-26. DOI: 10.1093/geront/gnu123. PMID: 26035597.

45. Liu-Ambrose T, Davis JC, Best JR, Dian L, Madden K, Cook W, et al. Effect of a Home-Based Exercise Program on Subsequent Falls Among Community-Dwelling High-Risk Older Adults After a Fall: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(21):2092-100. DOI: 10.1001/jama.2019.5795. Erratum in: JAMA. 2019;322(2):174. DOI: 10.1001/jama.2019. 9011. PMID: 31162569.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

46. Silva R, Cardoso D, Apóstolo J. Effectiveness of multisensory stimulation in managing neuropsychiatric symptoms in older adults with major neurocognitive disorder: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2016;14(4):85-95. DOI: 10.11124/JBISRIR-2016-2638. PMID: 27532313.

47. World Health Organization. Falls. 2021. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls

48. Hopewell S, Adedire O, Copsey BJ, Boniface GJ, Sherrington C, Clemson L, et al. Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD012221. DOI: 10.1002/14651858.CD012221.pub2. PMID: 30035305.

49. Kumar A, Delbaere K, Zijlstra GA, Carpenter H, Iliffe S, Masud T, et al. Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community: Cochrane systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2016;45(3):345-52. DOI: 10.1093/ageing/afw036. PMID: 27121683.

50. Cadore EL, Rodriguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. Rejuvenation Res. 2013;16(2):105-14. DOI: 10.1089/rej.2012.1397. PMID: 23327448.

51. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(7): CD006211. DOI: 10.1002/14651858.CD006211.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2017;9:CD006211. DOI: 10.1002/14651858.CD006211.pub3. PMID: 21735403.

52. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: World Health Organization; 2019. 52 p. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241515993

53. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. Curr Opin Cardiol. 2017;32(5):541-56. DOI: 10.1097/HCO. 0000000000000437. PMID: 28708630.

54. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1(1):CD012424. DOI: 10.1002/14651858.CD012424.pub2. PMID: 30703272.

55. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010. 60 p. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979

56. Zhang S, Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Liang X, Wan Q. Effect of exercise on bone mineral density among patients with osteoporosis and osteopenia: A systematic review and network meta-analysis. J Clin Nurs. 2022;31(15-16):2100-11. DOI: 10.1111/jocn.16101. PMID: 34725872.

57. Martinez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Saez de Asteasu ML, Lucia A, Galbete A, García-Baztan A, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2019 Jan 1;179(1):28-36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4869. Erratum in: JAMA Intern Med. 2019;179(1):127. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.7586. PMID: 30419096.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Хан А.Ю., Тарасова О.О., Данильченко С.І., Головченко І.В., Морозенко Д.В.

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ У ГЕРОНТОЛОГІЇ: МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В УМОВАХ СТАРІННЯ НАСЕЛЕННЯ

У статті проведено огляд сучасних підходів до фізичної терапії в геронтологічній практиці з метою збереження функціональної незалежності та підвищення якості життя осіб віком 65 та більше років. Старіння населення збільшує значення профілактики неінфекційних захворювань, ризику падінь та швидкої втрати функціональних можливостей. Автори підкреслюють, що регулярна адаптивна фізична активність достовірно знижує ризик серцево судинних захворювань, остеопорозу, цукрового діабету, а також поліпшує когнітивні функції і психоемоційний стан (SMD (Standardized Mean Difference, стандартизовані середні різниці) ≈ 0,5 для когнітивного резерву, ≈ –0,6 для зниження тривожності). Індивідуалізовані програми вправ, що поєднують аеробіку та силові тренування, демонструють статистично значущі поліпшення функціонального статусу, зниження депресивних симптомів і підвищення самооцінки. Окремий розділ присвячено немедикаментозним методам: лікувальному масажу, фізичним агентам (гальванізація, електрофорез, ультразвук, магнітотерапія), дихальним і інгаляційним технікам, УВЧ та магнітотерапії, електростимуляції з мінімальною амплітудою. Ці методики ефективно зменшують біль, покращують мікроциркуляцію, знижують м'язову напругу й стимулюють відновлення тканин при дегенеративно-дистрофічних процесах. Велику увагу приділено інноваційним технологіям: телефізіотерапії, носимим пристроям, віртуальній реальності, біозворотному зв'язку та транскраніальній магнітній стимуляції, які забезпечують віддалений моніторинг, персоналізацію втручань та розширюють доступ до реабілітації для маломобільних пацієнтів. Мультидисциплінарний підхід є ключовим для розробки комплексних планів, що враховують фізичний, когнітивний і психосоціальний статус людини. Підкреслено необхідність інтеграції фізіотерапевтичних інновацій у первинну медичну ланку, розвитку доказової бази та навчанні фахівців.

Ключові слова: *похилий вік, мультидисциплінарна реабілітація, когнітивне здоров'я, адаптивна фізична активність, фізіотерапевтичні технології.*

Received: 11 Mar 2025
Accepted: 25 Jun 2025
Published: 30 Jun 2025

Information about authors

Khan Aliia Yu. – Postgraduate student (Master's level) of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy of the Kherson State University, Kherson–Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Postal Address: Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, Shevchenka str., 14.

E-mail: aliiakhan2003@gmail.com

ORCID: 0009-0005-9895-1094,

Tarasova Olga O. – PhD, Associate Professor of the Department of Medicine of the Kherson State University, Kherson–Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Postal Address: Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, Shevchenka str., 14.

E-mail: tarasova@ksu.ks.ua

ORCID: 0000-0002-6828-1326.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Danylchenko Svitlana I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy of the Kherson State University, Kherson–Ivano-Frankivsk, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, Shevchenka str., 14.
E-mail: svetlanaadanilch@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5312-0231.

Golovchenko Igor V. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medicine of Kherson State University, Kherson–Ivano-Frankivsk, Ukraine
Postal Address: Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, Shevchenka str., 14.
E-mail: igolovchenko@ksu.ks.ua
ORCID: 0000-0003-2153-2367.

Morozenko Dmytro V. – Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 61024, Kharkiv, Pushkinska str., 80.
E-mail: d.moroz.vet@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6505-5326.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

УДК: 614.253.52:159.944.4

ВИКОРИСТАННЯ МОТОРНОЇ УЯВИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ РУХОВИХ НАМІРІВ У ЛЮДЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ КІНЦІВОК (огляд літератури)

Соловей С.Р., Барабанов О.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Інтерфейси мозок-комп'ютер (Brain-Computer Interface, BCI) є перспективним напрямом у нейроінженерії та реабілітаційній медицині, зокрема для пацієнтів із порушеннями рухових функцій, спричиненими ампутацією кінцівок або неврологічними ураженнями. Одним із ключових підходів у цій сфері є використання моторної уяви (Motor Imagery, MI) для визначення рухових намірів, що дозволяє ефективно керувати протезами та нейротехнологічними пристроями. Дана робота аналізує сучасні методи інтеграції MI у реабілітаційні процеси, зокрема її застосування у відновленні рухових функцій після ампутації. Особлива увага приділяється механізмам детекції рухових намірів за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), зокрема синхронізації та десинхронізації, пов'язаних з певними подіями (Event Related Desynchronization, ERD та Event Related Synchronization, ERS), які є основними характеристиками сенсомоторних ритмів під час уявного руху. Розглянуто експериментальні дослідження, що оцінюють ефективність MI у реабілітації та керуванні протезами. Проаналізовано застосування MI для зменшення фантомного болю та покращення соматосенсорної кортикальної організації, а також контролю протезів нижніх кінцівок, забезпечуючи природне відчуття рухів навіть у складних умовах. Розглянуто основні виклики, пов’язані з низьким співвідношенням сигнал/шум в ЕЕГ та індивідуальними відмінностями в MI-здібностях пацієнтів. Результати аналізу підтверджують, що технології MI можуть суттєво покращити якість життя осіб із порушеннями рухових функцій, сприяючи як фізичному, так і когнітивному відновленню. Перспективні напрями подальших досліджень включають оптимізацію алгоритмів розпізнавання рухових намірів, підвищення точності ЕЕГ-інтерпретації та розширення можливостей MI у керуванні складними протезними системами.

Ключові слова: *інтерфейс мозок-комп’ютер, нейропластичність, реабілітація після ампутації, прогнозування рухового наміру, фантомний біль.*

Відповідальний автор: Соловей С.Р.
✉ Україна, 01033, м. Київ,
вул. Володимирська, 64/13, к. 35.
E-mail: maximum.lenovo.ml@gmail.com

Corresponding author: Solovei S.
✉ Ukraine, 01033, Kyiv,
Volodymyrska str., 64/13, r. 35.
E-mail: maximum.lenovo.ml@gmail.com

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською: Соловей СР, Барабанов ОВ. Використання моторної уяви для визначення рухових намірів у людей з порушеннями рухових функцій кінцівок (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):55-65. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.sob

Cite in English: Solovei S, Barabanov O. Using motor imagery for movement intention detection in individuals with limb motor function impairments (literature review). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):55-65. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.sob [in Ukrainian].

Вступ

Термін «інтерфейс мозок-комп'ютер» (Brain-Computer Interface, BCI) був офіційно визначений у червні 1999 року на Першій міжнародній конференції з технологій BCI як «...система комунікації, що не залежить від нормальних вихідних шляхів мозку через периферичні нерви та м'язи» [1]. На той момент це визначення було створене для відмежування BCI від інших допоміжних комунікаційних пристроїв, які використовують залишкові моторні шляхи, такі як рухи обличчя або очей. З того часу інтерес до BCI значно розширився, і сьогодні вони використовуються не тільки як засоби комунікації, а й для розширення моторних, сенсорних та інших функцій.

У зв'язку з цим BCI стали важливим напрямом у галузі нейроінженерії та реабілітаційної медицини. Вони є системами, що дозволяють керувати зовнішніми пристроями на основі інформації, отриманої з центральної нервової системи. Технології BCI пропонують нові нейроінженерні рішення для реабілітації пацієнтів, які зазнали ампутації або нейрологічних ушкоджень, і тому активно впроваджуються в стратегії лікування та реабілітації для широкого кола пацієнтів.

Однією з ключових задач є детекція чи прогнозування рухового наміру за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ). Дослідження у цій сфері демонструють різний рівень точності розпізнавання, що залежить від застосованих методів аналізу сигналів.

Серед методів детекції рухового наміру особливу увагу привертає моторна уява (Motor Imagery, MI), оскільки вона активує ті ж самі нейронні мережі, що й реальні рухи, що робить її перспективним інструментом у BCI-системах [2]. Використання MI у реабілітації базується на здатності мозку до нейропластичності, що сприяє покращенню моторних навичок навіть без фізичної активності [3; 4]. У зв'язку з цим MI розглядається як перспективний інструмент не лише для фізичної реабілітації, але й для загальної нейрокогнітивної стимуляції, активуючи області, пов'язані з увагою, пам'яттю та прийняттям рішень.

Цей підхід особливо цінний у випадках, коли фізичні вправи є неможливими через втому або фізичні обмеження, MI пропонує альтернативний, маловитратний метод відновлення. Хоча ефективність MI у відновленні рухової активності була підтверджена для осіб із неврологічними порушеннями, такими як інсульт чи хвороба Паркінсона, дослідження впливу MI на пацієнтів із периферичними ушкодженнями, зокрема після ампутації, залишаються обмеженими. Однак, є дані про те, що здатність до моторної уяви у таких пацієнтів зберігається.

Наприклад, у дослідженні [5] визначено, що після ампутації верхньої кінцівки нейронні мережі, які відповідають за MI, залишаються активними, і ця активність

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

відрізняється від тієї, що виникає під час спроби руху фантомною кінцівкою. Крім того, збережена точність та відповідність часу уявного руху реальному виконанню дозволяють використовувати МІ у реабілітації осіб після ампутації [6].

Таким чином, експериментальні дослідження підтверджують, що процес реабілітації пацієнтів після ампутації може ефективно використовувати технології МІ. Водночас чіткість і точність рухових уявлень можуть бути порушені, особливо для складних рухів. Використання протеза, у свою чергу, сприяє швидкому покращенню показників МІ як для одиничних рухів суглобів, так і для ходьби [7].

Загальновідомо, що ампутація має значний вплив на якість життя пацієнтів. Фізично це призводить до труднощів у мобільності та функціональності, а також до болю та фантомних відчуттів. Психологічно наслідки можуть бути серйозними, викликаючи депресію, тривожність і посттравматичний стресовий розлад. Пацієнти з ампутованими кінцівками часто стикаються зі стигматизацією та соціальними труднощами [8]. Окрім цього, ампутація також має значний економічний вплив, зокрема через високі медичні витрати. Багато пацієнтів також стикаються з труднощами повернення до роботи, що призводить до зниження доходів і фінансової нестабільності.

З огляду на складність адаптації осіб із порушеннями рухових функцій кінцівок виникає необхідність у нових методах реабілітації, що можуть покращити як фізичний, так і когнітивний стан пацієнтів. У цьому контексті МІ є перспективним інструментом, оскільки дозволяє активувати відповідні нейронні мережі без фізичного руху. Використання МІ для визначення рухових намірів відкриває можливості для ефективного керування протезами та нейротехнологічними пристроями, що значно розширює можливості реабілітації. Враховуючи зростаючу роль технологій мозок-комп'ютер та їхній потенціал у відновленні моторних функцій, дослідження механізмів МІ є надзвичайно актуальним завданням сучасної нейронауки та реабілітаційної медицини.

Метою дослідження був пошук і аналіз сучасних досліджень щодо використання моторної уяви для детекції рухових намірів за допомогою електроенцефалографії у контексті реабілітації осіб з ампутаціями та неврологічними ураженнями.

Матеріали і методи

У дослідженні застосовано бібліографічний аналіз наукової літератури щодо використання моторної уяви у системах BCI для детекції рухових намірів. Інформаційна вибірка базувалася на рецензованих статтях та конференційних матеріалах з баз даних IOPscience, Sage Publications, Frontiers Media, IEEE Xplore, Springer Nature та MDPI. Відбір здійснювався за ключовими словами *brain-computer interface, motor imagery,* EEG, movement intention detection з акцентом на експериментальні та клінічні дослідження останніх 10 років.

Результати та їх обговорення

Інформація про технологію управління протезами за допомогою ЕЕГ є необхідною для кращого розуміння подальших досліджень. Знання принципів роботи інтерфейсу мозок-комп'ютер, механізмів обробки мозкових сигналів та особливостей моторної уяви дозволяє ефективно оцінювати результати експериментальних досліджень у сфері BCI та нейрореабілітації. Це, у свою чергу, сприяє вдосконаленню сучасних підходів до відновлення рухових функцій у пацієнтів із порушеннями кінцівок.

Система керування протезами на основі ЕЕГ використовує мозкові хвилі, які фіксуються за допомогою ЕЕГ-приладів, і перетворює їх на виконавчі команди через інтерфейс BCI. Центральна концепція технології BCI полягає у створенні каналу зв'язку, який перетворює активність

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

мозку на механічні дії для протезів. Техніка реєстрації ЕЕГ відома своєю ефективністю та економічністю. Вона полягає в розміщенні декількох електродів на шкірі пацієнта для виявлення церебральних сигналів [9]. Однак одним із викликів використання ЕЕГ є її схильність до електричних перешкод, включаючи біоелектричні сигнали, такі як ЕКГ, що призводить до відносно низького співвідношення сигнал/шум (Signal-to-Noise Ratio, SNR). В результаті сигнали ЕЕГ мають низьку амплітуду, зазвичай виміряну в мікровольтах, та частотний діапазон від 1 до 100 Гц. Для захоплення сигналів ЕЕГ переважно використовуються неінвазивні методи, хоча в деяких випадках також можуть застосовуватися інвазивні методи, що реалізуються за допомогою спеціалізованих електродів, що кріпляться до кори головного мозку або навіть вставляються всередину мозку [9]. Інвазивні нейровізуалізаційні методи надають точні сигнали для контролю протезів, але мають ризики, такі як інфекції та складні хірургічні втручання, тому дане дослідження зосереджується виключно на неінвазивних методах, які більше застосовуються через свою безпеку та зручність.

Система на основі ЕЕГ використовує мозкові сигнали для керування рухом протеза, перетворюючи мозкову активність на виконувані команди через технологію BCI. Як результат, ампутанти отримують відчуття відновленої автономії, подібне до природної функціональності їхніх кінцівок. Крім того, ця технологія дозволяє їм відчувати дотикові відчуття через протезну кінцівку [10].

Щоб ефективно керувати протезами за допомогою ЕЕГ, важливо враховувати механізми, що лежать в основі формування мозкових сигналів, зокрема процеси, пов'язані з моторною уявою. Уявлення руху викликає специфічні зміни в електричній активності моторної кори, що проявляються у вигляді сенсомоторних ритмів (Sensorimotor Rhythm, SMR). Ці зміни можна зафіксувати за допомогою ЕЕГ та використати для визначення намірів користувача, що є ключовим аспектом ефективної роботи інтерфейсу мозок-комп'ютер. Збільшення та зменшення осцилюючої активності в певному частотному діапазоні називаються синхронізацією, пов'язаною з подією (Event-Related Synchronization, ERS), та десинхронізацією, пов'язаною з подією (Event-Related Desynchronization, ERD), відповідно. Найважливішими частотними діапазонами для моторного уявлення є альфа- та бета-хвилі мозку. Активність, викликана уявленням руху лівої та правої руки, генерується в зонах C3 та C4 мозку відповідно, тоді як уявлення руху стопи генерується із зони Cz. Рухи лівої та правої стоп майже неможливо відрізнити за даними ЕЕГ, оскільки відповідні кортикальні області розташовані надто близько. Кортикальні області повинні бути достатньо великими, щоб генерувати відмінні патерни на фоні ЕЕГ. Кортикальні області лівої руки, правої руки, язика та стопи є великими та відмінними. Отже, рух цих частин тіла шляхом уявлення можна контролювати за допомогою BCI-застосувань [11].

MI є перспективним підходом у реабілітації осіб із порушеннями рухових функцій. Різні дослідження підтверджують ефективність MI, реєструючи електрофізіологічні зміни за допомогою методів нейровізуалізації, таких як ЕЕГ. У цьому розділі буде розглянуто низку експериментальних досліджень, що оцінюють вплив моторної уяви в різних умовах, зокрема серед здорових учасників і пацієнтів із неврологічними порушеннями.

На основі аналізу наукових праць можна виділити кілька основних категорій експериментальних досліджень, що оцінюють застосування моторної уяви для визначення рухових намірів у людей з порушеннями рухових функцій кінцівок.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Експерименти засновані на процесі уявної моторики – це експерименти, у яких учасники виконують лише уявні рухи без їхнього реального виконання. Основна мета таких досліджень – аналіз когнітивних механізмів моторного уявлення та його впливу на мозкову активність. Наприклад, дослідження [9] продемонструвало можливість використання BCI для керування протезованими кінцівками на основі сигналів ЕЕГ.

Дослідження, що поєднують уявну моторику з активними рухами, спрямовані на порівняння нейрофізіологічних механізмів уявної та фізичної моторики. Такий підхід дозволяє оцінити, як мозок адаптується до взаємодії між уявними та реальними рухами.

Експерименти, що вивчають намір руху в поєднанні з активними рухами, фокусуються на реєстрації мозкової активності під час формування рухового наміру та його виконання. Основна мета – виявлення патернів нейронної активності, що передують ініціації руху. Так, експеримент Rea M. et al. [12] підтвердив можливість прогнозування рухових намірів у пацієнтів після інсульту, що є важливим для розробки адаптивних BCI-систем.

Результати досліджень підкреслюють важливість моторної уяви у реабілітаційних технологіях та BCI-системах. Перспективними напрямками розвитку є покращення алгоритмів обробки ЕЕГ-сигналів для підвищення точності BCI, використання адаптивного навчання для персоналізації BCI-застосувань, а також впровадження комплексних BCI-систем у реабілітацію осіб із порушеннями рухової функції.

Загалом, ці дослідження сприяють розвитку нейротехнологій та створенню ефективних методик відновлення рухових функцій у пацієнтів із неврологічними порушеннями.

Перейдемо до аналізу першої категорії досліджень.

Al-Quraishi M.S. et al. [9] зареєстрували сигнали десинхронізації, пов'язаної з подією, за допомогою ЕЕГ у трьох здорових добровольців та чотирьох пацієнтів із травмою спинного мозку. В експерименті застосовували технології уявної моторики для керування протезованим коліном. Учасники виконували завдання, що включали уявну ходьбу та стан спокою, при цьому візуальна стимуляція здійснювалася за допомогою екрана.

Результати дослідження показали, що пацієнти з травмою спинного мозку здатні використовувати неінвазивний BCI-контроль для керування віртуальним аватаром, що імітує ходьбу, що вказує на потенціал для подальшої інтеграції BCI-технологій у реабілітаційні екзоскелетні системи.

Дослідження підтвердило, що використання BCI на основі ЕЕГ для керування екзоскелетами та іншими допоміжними пристроями є перспективним підходом до нейрореабілітації. Довготривале навчання BCI сприяє нейропластичності та може допомагати у відновленні рухових функцій у пацієнтів із порушеннями рухових функцій кінцівок. Крім того, отримані дані вказують на важливість аналізу розподілу кортикальної активності для розробки ефективних реабілітаційних протоколів.

Do A.H. et al. [13] зареєстрували сигнали ЕЕГ із частотою дискретизації 256 Гц у двох учасників: одного здорового та одного з параплегією, спричиненою травмою спинного мозку. Учасники виконували завдання кінетичної уявної моторики (Kinesthetic Motor Imagery, KMI), спрямоване на управління системою на основі BCI для ходьби по лінійній траєкторії. Для контролю можливого впливу довільних рухів ніг у здорового учасника додатково реєстрували електроміографічні сигнали.

Результати дослідження показали, що протези для нижніх кінцівок, керовані BCI,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

є технічно здійсненними. Обидва учасники змогли вперше та з високою точністю контролювати систему BCI для ходьби, причому учасник із травмою спинного мозку досяг цього після всього 10-хвилинної сесії навчання. Висока точність класифікації моделей ЕЕГ прогнозу підтверджує ефективність підходу. Учасник із параплегією не лише швидко опанував управління, але й продемонстрував вищі показники продуктивності порівняно зі здоровим учасником.

Ці результати підкреслюють перспективність BCI-контрольованих протезів для відновлення рухових функцій кінцівок. Дослідження підтвердило, що інтуїтивні стратегії управління, засновані на уявній моториці, можуть бути ефективними для реабілітації та розробки нових систем BCI-протезування.

Аналіз другої категорії досліджень розпочнемо з дослідження [14], де Ferrero L. et al. вивчали MI для реабілітації порушених рухових функцій за допомогою BCI для керування екзоскелетом. На етапі калібрування у дослідженні порівнювалися результати контрольної групи та групи з використанням віртуальної реальності (Virtual Reality, VR).

Контрольна група проходила 11 статичних та 11 рухових випробувань, тоді як VR-група мала попередню фазу у VR-середовищі, після чого виконувала лише шість статичних та шість рухових випробувань. Це дозволило зменшити фізичне навантаження на учасників VR-групи завдяки меншій кількості випробувань з екзоскелетом.

Було встановлено, що VR-група показала кращі результати у рухових випробуваннях, хоча у статичних випробуваннях значних відмінностей не спостерігалося. Це підкреслює, що використання VR може бути корисним як менш енерговитратна альтернатива. Крім того, поєднання VR та калібрування зробило тренування менш монотонним, підвищуючи мотивацію учасників.

Під час фази замкненого циклу (closed-loop control) BCI використовував дві моделі: статичну (Static) для стану спокою та рухову (Motion) для активного руху з екзоскелетом. Модель Motion показала кращу продуктивність у обох групах, що пов'язано з високим показником помилкових позитивних реакцій у моделі Static. Особливо це проявлялося, коли учасники мали контролювати екзоскелет у стані спокою, що не тренувалося на етапі калібрування.

Результати одного з пацієнтів показали позитивну динаміку під час калібрувальної фази, тоді як у іншого не продемонстрували такого ж ефекту навчання, ймовірно через більш серйозне порушення рухових функцій спричинених травмою спинного мозку (Spinal Cord Injury, SCI). Важливо зазначити, що обидва пацієнти мали неповне SCI, але у другого пацієнта ураження було більшим.

Результати даного дослідження підтверджують ефективність застосування MI та BCI для реабілітації рухових функцій кінцівок. А інтеграція VR підходу із скороченою фазою калібрування має додаткові переваги, адже не лише знижує фізичне навантаження, а й підвищує ефективність системи у рухових випробуваннях.

Наступне дослідження, що потребує уваги, Murphy D.P. et al. [10], де було досліджено можливість використання технологій уявної моторики для керування протезом нижньої кінцівки за допомогою BCI-системи. Експеримент проводили на 36-річному чоловікові після правобічної трансфеморальної ампутації. Реєстрація ЕЕГ-сигналів у діапазоні 1–100 Гц здійснювалася за допомогою неінвазивних електродів, а для покращення провідності використовували провідний гель. Додатково застосовували два датчики гіроскопа та акселерометра.

Протягом десяти візитів пацієнт проходив тестові сесії з використанням протеза. Під час першого візиту його навчали вико-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ристовувати BCI-систему для керування механізмом блокування колінного суглоба. Тренування складалося з двох етапів: на першому пацієнт виконував уявні рухи ампутованої кінцівки, що дозволило визначити параметри для прогнозування наміру руху. На другому етапі ці параметри використовували для управління протезом у режимі реального часу під час ходьби на паралельних брусах. Система активувалася лише на основі сигналів ЕЕГ без залучення додаткових датчиків.

Результати дослідження підтвердили, що неінвазивні сигнали ЕЕГ можуть успішно використовуватися для керування протезом нижньої кінцівки. Система дозволила пацієнту здійснювати свідомий контроль над блокуванням та розблокуванням колінного суглоба, що відображає природні механізми управління рухом. Це принципово відрізняється від електроміографічних систем, які реагують на зміну режиму ходьби лише після її здійснення. Використання BCI-технології забезпечило більш швидку реакцію, зменшення ймовірності помилок та потреби у фізичних зусиллях користувача.

Крім того, результати експерименту показали, що пацієнт набув впевненості у використанні системи без відчуття підвищеного ризику. Водночас у пізніших випробуваннях спостерігалася деяка втрата ефективності, що могло бути пов'язано з ментальною втомою або змінами у провідності електродів. Подальші дослідження мають включати вдосконалення методів фільтрації сигналу, розширення тестування на складніших умовах (наприклад, сходах або нерівній поверхні) та створення бездротових систем для більш комфортного використання.

Таким чином, це дослідження демонструє перспективність BCI-систем для керування протезами нижніх кінцівок. Впровадження подібних технологій дозволить покращити якість життя осіб з ампутаціями, надавши їм більш природний і ефективний спосіб управління протезами без необхідності зовнішніх сенсорів або м'язової активності.

Під час аналізу третьої категорії досліджень ми звернули особливу увагу на роботу Rea M. et al. [12], у якій показаний вплив уявної моторики на мозкову активність у семи праворуких пацієнтів (чотири чоловіки та три жінки) із хронічним інсультом; середній вік учасників становив 54,7 року. Для участі у дослідженні потрібно було, щоб минуло не менше 12 місяців після інсульту, не було інших неврологічних або психіатричних порушень, а також пацієнти могли розуміти й виконувати інструкції.

Під час експерименту учасники сиділи та виконували уявні й реальні рухи ногою. Вчені реєстрували активність мозку за допомогою ЕЕГ та додаткових датчиків ЕМГ.

Результати показали, що підготовка до руху, навіть уявного, активує різні ділянки мозку, особливо у премоторній та тім'яній корі. Це означає, що мозок пацієнтів після інсульту може використовувати додаткові ресурси для відновлення рухів. Коли дослідники аналізували сигнали мозку, вони змогли з 67,77 %-вою точністю розрізнити, чи готувався пацієнт до руху здоровою чи ураженою кінцівкою.

Ці результати підтверджують, що уявна моторика може бути корисною для реабілітації після інсульту. Вони також підкреслюють потенціал технологій BCI у відновленні рухових функцій.

Delisle-Rodriguez D. et al. [15] досліджували сигнали ЕЕГ у частотних діапазонах 8–24 Гц у десяти здорових добровольців віком від 21 до 36 років. Учасники виконували завдання уявної моторики та активного руху, що включало уявне педалювання протягом п'яти секунд із подальшим виконанням реального руху. Для контролю відсутності м'язових скорочень реєстрували електроміографічні сигнали, а послідовність рухів педалювання та ходьби візуалізувалася на екрані.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Результати дослідження підтвердили ефективність використання уявної моторики для активації моторних областей мозку, що є ключовим механізмом у відновленні рухових функцій у пацієнтів із неврологічними порушеннями, зокрема після інсульту. Використання BCI-систем у поєднанні з уявною моторикою продемонструвало потенціал для поліпшення реабілітації нижніх кінцівок шляхом активації нейропластичних механізмів. Зокрема, результати дослідження узгоджуються з попередніми роботами, які вказують на важливість низькочастотних компонентів ЕЕГ у розпізнаванні моторних намірів.

Ці результати підкреслюють значення BCI-технологій для розвитку BCI-систем, здатних адаптуватися до індивідуальних характеристик користувачів. Використання автоматизованих методів вибору частотних діапазонів, таких як Riemannian geometry та спектральний аналіз, може значно покращити точність розпізнавання уявних рухів, що відкриває нові можливості для персоналізованої нейрореабілітації.

Висновки

У ході даного дослідження було проведено ґрунтовний аналіз сучасних підходів до виявлення намірів руху у людей з порушеннями функціональності кінцівок за допомогою інтерфейсів мозок-комп'ютер, що базуються на електроенцефалографічних сигналах. Основна увага була зосереджена на когнітивному процесі моторної уяви, який відіграє ключову роль у системах BCI для осіб з ампутаціями та неврологічними ураженнями.

Результати аналізу свідчать про значний потенціал використання BCI для відновлення рухових функцій у пацієнтів з порушеннями кінцівок. Експериментальні дослідження, розглянуті у межах цієї роботи, підтверджують ефективність технологій MI як у випадках неврологічних захворювань (наприклад, після інсульту чи при хворобі Паркінсона), так і у пацієнтів із периферичними ушкодженнями, включаючи осіб після ампутації.

Особливо перспективними виявилися гібридні BCI-системи, що поєднують ЕЕГ із іншими фізіологічними сигналами, такими як електроміографія. Це дозволяє підвищити точність розпізнавання намірів руху, оптимізувати керування протезами та екзоскелетами, а також покращити користувацький досвід у реабілітаційних програмах.

Експерименти, розглянуті в рамках даного дослідження, демонструють різноманітні підходи до використання моторної уяви. Зокрема, поєднання уявної моторики з активними рухами підвищує ефективність відновлення рухової активності. Дослідження Al-Quraishi M.S. et al. показало, що пацієнти з травмою спинного мозку здатні використовувати BCI для керування протезованими кінцівками на основі ЕЕГ-сигналів. Експеримент Rea M. et al. підтвердив можливість прогнозування рухових намірів у пацієнтів після інсульту.

Однак, незважаючи на значний прогрес у галузі, залишаються певні виклики, зокрема низьке відношення сигнал/шум у ЕЕГ, індивідуальні варіації в мозковій активності користувачів та потреба у тривалому навчанні користувачів для ефективного використання BCI. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку адаптивних алгоритмів, що враховують індивідуальні особливості мозкової активності, а також на створення зручніших та менш нав'язливих BCI-систем.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Перспективність дослідження

Подальші дослідження будуть зосереджені на вдосконаленні алгоритмів обробки нейросигналів для підвищення точності та швидкості розпізнавання користувацьких намірів. Також перспективним напрямком є розробка адаптивних BCI-систем, що зможуть підлаштовуватися під індивідуальні особливості пацієнтів. Окрему увагу планується приділити інтеграції BCI з іншими реабілітаційними технологіями, такими як екзоскелети та нейростимуляція, для створення комплексних рішень у відновленні рухових функцій.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Wolpaw JR, Birbaumer N, Heetderks WJ, McFarland DJ, Peckham PH, Schalk G. Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting. IEEE Trans Rehabil Eng. 2000;8(2):164-73. DOI: 10.1109/tre.2000.847807. PMID: 10896178

2. Di Rienzo F, Debarnot U, Daligault S, Saruco E, Delpuech C, Doyon J, et al. Online and offline performance gains following motor imagery practice: a comprehensive review of behavioral and neuroimaging studies. Front Hum Neurosci. 2016;10:315. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00315. PMID: 27445755.

3. Raffin E, Giraux P, Reilly KT. The moving phantom: motor execution or motor imagery? Cortex. 2012;48(6):746-57. DOI: 10.1016/j.cortex.2011.02.003. PMID: 21397901.

4. Raffin E, Mattout J, Reilly KT, Giraux P. Disentangling motor execution from motor imagery with the phantom limb. Brain. 2012;135(2):582-95. DOI: 10.1093/brain/awr337. PMID: 22345089.

5. Saruco E, Guillot A, Saimpont A, Di Rienzo F, Durand A, Mercier C, et al. Motor imagery ability of patients with lower-limb amputation: exploring the course of rehabilitation effects. Eur J Phys Rehabil Med. 2019;55(5):634-45. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04776-1. PMID: 29144105.

6. Cunha RG, Da-Silva PJG, Paz CCdSC, Ferreira ACdS, Tierra-Criollo CJ. Influence of functional task-oriented mental practice on the gait of transtibial amputees: a randomized, clinical trial. J Neuroeng Rehabil. 2017;14:28. DOI: 10.1186/s12984-017-0238-x. PMID: 28399873.

7. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, Thompson MM, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. Diabet Med. 2011;28(10):1144-53. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x. PMID: 21388445.

8. Tucker MR, Olivier J, Pagel A, Bleuler H, Bouri M, Lambercy O, et al. Control strategies for active lower extremity prosthetics and orthotics: a review. J Neuroeng Rehabil. 2015;12:1. DOI: 10.1186/1743-0003-12-1. PMID: 25557982

9. Al-Quraishi MS, Elamvazuthi I, Daud SA, Parasuraman S, Borboni A. EEG-based control for upper and lower limb exoskeletons and prostheses: a systematic review. Sensors (Basel). 2018;18(10):3342. DOI: 10.3390/s18103342. PMID: 30301238

10. Murphy DP, Bai O, Gorgey AS, Fox J, Lovegreen WT, Burkhardt BW, et al. Electroencephalogram-based brain–computer interface and lower-limb prosthesis control: a case study. Front Neurol. 2017;8:696. DOI: 10.3389/fneur.2017.00696. PMID: 29326653.

11. Rimbert S, Trocellier D, Lotte F. Is event-related desynchronization variability correlated with BCI performance? 2022 IEEE Int Conf Metrol Ext Reality Artif Intell Neural Eng (MetroXRAINE). 2022;163-8. DOI: 10.1109/MetroXRAINE54828.2022.9967551.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

12. Rea M, Rana M, Lugato N, Terekhin P, Gizzi L, Brötz D, et al. Lower limb movement preparation in chronic stroke: a pilot study toward an fNIRS-BCI for gait rehabilitation. Neurorehabil Neural Repair. 2014;28(6):564-75. DOI: 10.1177/1545968313520410. PMID: 24482298.

13. Do AH, Wang PT, King CE, Chun SN, Nenadic Z. Brain-computer interface controlled robotic gait orthosis. J Neuroeng Rehabil. 2013;10:111. DOI: 10.1186/1743-0003-10-111. PMID: 24321081.

14. Ferrero L, Quiles V, Ortiz M, Ianez E, Gil-Agudo A, Azorin JM. Brain-computer interface enhanced by virtual reality training for controlling a lower limb exoskeleton. iScience. 2023;26(5):106675. DOI: 10.1016/j.isci.2023.106675. PMID: 37250318.

15. Delisle-Rodriguez D, Cardoso V, Gurve D, Loterio F, Romero-Laiseca MA, Krishnan S, et al. System based on subject-specific bands to recognize pedaling motor imagery: towards a BCI for lower-limb rehabilitation. J Neural Eng. 2019;16(5):056005. DOI: 10.1088/1741-2552/ab08c8. PMID: 30786265.

Solovei S., Barabanov O.

USING MOTOR IMAGERY FOR MOVEMENT INTENTION DETECTION IN INDIVIDUALS WITH LIMB MOTOR FUNCTION IMPAIRMENTS (literature review)

Brain-Computer Interfaces (BCI) represent a promising field in neuroengineering and rehabilitation medicine, particularly for patients with motor function impairments caused by limb amputations or neurological injuries. One of the key approaches in this domain is the use of Motor Imagery (MI) to identify motor intentions, enabling effective control of prostheses and neurotechnological devices. This review analyzes current methods of integrating MI into rehabilitation processes, specifically focusing on its application in restoring motor functions after amputation. Special attention is given to the mechanisms of motor intention detection using ElectroEncephaloGraphy (EEG), particularly Event-Related Desynchronization (ERD) and Event-Related Synchronization (ERS), which are primary features of sensorimotor rhythms during imagined movement. The review considers experimental studies evaluating the effectiveness of MI in rehabilitation and prosthetic control. It examines the use of MI to reduce phantom limb pain, improve somatosensory cortical organization, and control lower limb prostheses, providing a natural sense of movement even in complex conditions. Experimental data also suggest that integrating MI with Virtual Reality (VR) enhances patient motivation and reduces physical strain during rehabilitation. Key challenges discussed include the low signal-to-noise ratio in EEG and individual differences in patients' MI abilities. The analysis confirms that MI technologies can significantly improve the quality of life for individuals with motor function impairments, promoting both physical and cognitive recovery. Prospective research directions include optimizing motor intention recognition algorithms, enhancing EEG interpretation accuracy, and expanding the potential of MI in controlling complex prosthetic systems.

Keywords: *Brain-Computer Interface, neuroplasticity, post-amputation rehabilitation, movement intention prediction, phantom limb pain.*

Надійшла до редакції 21.02.2025
Прийнята до опублікування: 26.06.2025
Опублікована 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Соловей Сергій Романович – аспірант кафедри комп'ютерної інженерії Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64/13, к. 35.

E-mail: maximum.lenovo.ml@gmail.com

Барабанов Олександр Валерійович – науковий керівник, кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри напівпровідникової електроніки радіофізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64/13, к. 35.

E-mail: alex1464b@gmail.com

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

УДК: 796.4:612.76-071.3

АСИМЕТРІЯ ПОСТАВИ У СПОРТСМЕНОК, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ АКРОБАТИКОЮ НА ПІЛОНІ: ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ ВІЗУАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

Жарова І.О., Антонова Г.П.

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Акробатика на пілоні є популярним видом спортивної активності, що поєднує силові та акробатичні елементи, специфіка яких може призводити до розвитку постуральних асиметрій. Метою дослідження була кількісна оцінка асиметрії постави у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні, за допомогою візуального скринінгу та визначення її зв'язку з раніше дослідженими нейром'язовими та силовими характеристиками. У дослідженні взяли участь 20 жінок (вік 23–40 років) з досвідом занять не менше 18 місяців. Постуральну симетрію оцінювали за допомогою автоматизованої системи APECS (AI Posture Evaluation and Correction System; Система оцінки та корекції постави за допомогою штучного інтелекту), розраховуючи індекси горизонтального відхилення (Horizontal Deviation Index, HDI), фронтального вирівнювання (Frontal Alignment Index, FAI) та симетрії тулуба (Posterior Trunk Symmetry Index, POTSI; Asymmetry Trunk Symmetry Index, ATSI; General Trunk Index, GTI). Статистичний аналіз включав кореляцію Спірмена для виявлення зв'язків між індексами постави та даними електроміографії та динамометрії. Результати показали високий рівень постурального контролю в горизонтальній площині, однак були виявлені значущі асиметрії у фронтальній площині (FAI) та загальній симетрії тулуба (POTSI, ATSI). Виявлено значущі кореляції між індексами асиметрії та активністю м'язів (зокрема, m. latissimus dorsi, m. sternocleidomastoideus), що вказує на м'язовий дисбаланс та компенсаторні механізми. Сила верхніх кінцівок позитивно корелювала із симетрією задньої поверхні тулуба. Виявлені асиметрії обумовлені домінантністю правої руки та специфікою тренувальних навантажень. Усунення цих асиметрій вимагає комплексного підходу, що включає збалансовані тренування, цільові корекційні програми та регулярний моніторинг.

Ключові слова: *м'язовий дисбаланс, фізична реабілітація, компенсаторні механізми, профілактика травм, біомеханіка спорту.*

	Цитуйте українською: Жарова ІО, Антонова ГП. Асиметрія постави у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні: дослідження методом візуального скринінгу. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):66-78. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.zan
	Cite in English: Zharova IO, Antonova HP. Postural asymmetry in female athletes engaged in pole acrobatics: a visual screening study. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):66-78. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.zan [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Антонова Г.П.
✉ Україна, 03150, м. Київ,
вул. Фізкультури, 1.
E-mail: antonovapolesport@gmail.com

Corresponding author: Antonova H.
✉ Ukraine, 03150, Kyiv,
Fizkultury str., 1.
E-mail: antonovapolesport@gmail.com

Абревіатури та скорочення

A – Arms, руки.

A. макс. – максимальна амплітуда.

A. сер. – середня амплітуда.

A/F – співвідношення амплітуди (A) та частоти (F, Frequency).

APECS – Artificial Intelligence Posture Evaluation and Correction System, система оцінки та корекції постави засобами штучного інтелекту.

ATSI – Asymmetry Trunk Symmetry Index, індекс асиметрії тулуба.

C7 – Cervical vertebra 7, сьомий шийний хребець.

F. сер. – середня частота (F, Frequency).

FAI – Frontal Alignment Index, індекс фронтального вирівнювання.

GTI – General Trunk Index, загальний індекс нахилу тулуба.

HDI – Horizontal Deviation Index, індекс горизонтального відхилення.

JN – Jugular Notch, яремна вирізка.

POTSI – Posterior Trunk Symmetry Index, індекс симетрії задньої поверхні тулуба.

rs – коефіцієнти рангової кореляції Спірмена.

S – Shoulders, плечі.

T – Trunk, тулуб.

ЕМГ – електроміографія.

Вступ

Акробатика на пілоні, відома також як *pole dance* або *pole fitness*, за останнє десятиліття перетворилася з нішової діяльності на глобальний фітнес-феномен, що поєднує в собі елементи гімнастики, акробатики, танцю та силових вправ [1]. Цей вид фізичної активності приваблює значну кількість жінок різного віку завдяки унікальному поєднанню атлетизму та мистецької експресії [2]. Дослідження підтверджують, що регулярні заняття акробатикою на пілоні класифікуються як фізичне навантаження помірної інтенсивності, що сприяє покращенню кардіореспіраторної витривалості, збільшенню м'язової маси, розвитку гнучкості та позитивно впливає на психологічний стан, зокрема на самооцінку та відчуття власної ефективності [3].

Незважаючи на очевидні переваги для здоров'я, специфіка тренувального процесу в акробатиці на пілоні створює значні біомеханічні виклики для опорно-рухового апарату. Виконання складних елементів, що вимагають утримання ваги тіла, обертання та значних силових зусиль, часто є асиметричним [4]. Подібно до інших односторонніх видів спорту, таких як теніс, гольф чи метання списа, спортсмени в акробатиці на пілоні переважно використовують домінантну сторону тіла для виконання найбільш складних рухів, що призводить до нерівномірного розподілу навантаження [5]. Таке довготривале асиметричне навантаження може призводити до розвитку м'язового дисбалансу та постуральних порушень [6].

Питання асиметрії в спорті є предметом наукових дискусій. Деякі дослідження показують, що певний рівень асиметрії є функціональною адаптацією до специфічних вимог спорту і не завжди корелює зі зниженням продуктивності чи підвищенням ризику травм [7]. Така функціональна асиметрія дозволяє спортсменам оптимізувати рухові навички для досягнення високих результатів [8; 9]. Однак, коли асиметрія виходить за межі функціональної адаптації, вона може стати патологічною. Надмірний м'язовий дисбаланс та порушення постави можуть призводити до зміни рухових стереотипів, перевантаження окремих суглобів та м'яких тканин, що, в свою чергу, підвищує ризик виникнення хронічного болю та гострих травм [10]. Тому раннє виявлення та корекція надмірних постуральних асиметрій є важливим компонентом профілактики травматизму у спортсменів.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Для об'єктивної оцінки постави традиційні методи візуального огляду є недостатньо надійними через їхню суб'єктивність та нездатність виявляти незначні відхилення [11]. Сучасні технології, зокрема комп'ютеризована фотометрія, надають можливість проводити кількісний, точний та неінвазивний аналіз постави [12]. Використання автоматизованих систем, таких як APECS, дозволяє об'єктивно вимірювати різні індекси симетрії тіла, що може бути корисним для розробки цільових програм корекції [13].

Дана стаття є завершальною у серії досліджень авторів, присвячених вивченню впливу акробатики на пілоні на організм спортсменок. Попередні роботи були зосереджені на аналізі нейром'язових характеристик за допомогою електроміографії та силових показників за допомогою динамометрії [14; 15]. Це дослідження має на меті інтегрувати попередні знахідки, кількісно оцінивши рівень асиметрії постави у тієї ж когорти спортсменок за допомогою методів візуального скринінгу та визначивши основні фактори, що впливають на розвиток постуральних порушень.

Метою дослідження була кількісна оцінка рівня асиметрії постави у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні, за допомогою методів візуального скринінгу та визначення її зв'язку з раніше дослідженими нейром'язовими та силовими характеристиками.

Завдання дослідження:

1) проаналізувати індекси симетрії та асиметрії тулуба у спортсменок за допомогою автоматизованої системи APECS;

2) виявити кореляційні взаємозв'язки між показниками симетрії постави та раніше отриманими даними м'язової активності та силових характеристик.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на базі науково-дослідного інституту Національного університету фізичного виховання і спорту України. У дослідженні взяли участь 20 жінок віком від 23 до 40 років (середній вік [33,5±10,5] року), які активно займалися акробатикою на пілоні протягом щонайменше 18 місяців (середній досвід [6,7±4,9] року) із загальним тренувальним обсягом не менше 180 хвилин на тиждень. Всі учасниці вказали, що домінантною рукою є права.

Для перевірки потенційного впливу віку, учасниць було розподілено на групи відповідно до стандартної вікової періодизації. Перша група відповідала першому періоду зрілого віку ([21–35] років). Друга група, що відповідала другому періоду зрілого віку ([36–57] років), у нашому дослідженні була представлена учасницями віком від 36 до 40 років. Статистичний аналіз за допомогою тесту Манна–Уітні не виявив значущої різниці між цими фактичними групами за досліджуваними показниками ($p>0,05$), тому для подальшого аналізу всі дані були об'єднані.

Детальна характеристика групи представлена в *таблиці 1*. Дослідження проводилося на добровільних засадах, і кожна учасниця надала письмову інформовану згоду на участь.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваної групи

Характеристика	Значення
Вік, років	33,5±10,5
Досвід, років	6,7±4,9
Маса тіла, кг	59,1±10,4
Тренувань на тиждень, хв	384±216
Зріст, см	168,5±18,5

Примітка: дані представлено у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення (M±SD).

Протокол оцінки постави

Для оцінки постави використовувалася автоматизована система APECS (Saneftec, Франція). Ця система є інструментом комп'ютеризованої фотометрії, надійність

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

та валідність якої для кількісної оцінки постави підтверджена в наукових дослідженнях [16; 17]. Процедура включала фотографування тулуба кожної учасниці у фронтальній та дорсальній проєкціях у стандартизованих умовах. Отримані зображення оброблялися програмним забезпеченням системи, яке автоматично визначало координати ключових антропометричних точок тіла (*рисунок*) та розраховувало стандартизовані індекси симетрії та асиметрії.

Розрахункові індекси та формули

Оброблені дані експортувалися у таблиці, що містили наступні індекси.

1. Індекси горизонтального відхилення (HDI):

1.1. Індекс горизонтального відхилення плечей (HDI-S):

$$HDI\text{-}S = (e / h) \times 100 \quad (1),$$

де e – горизонтальна відстань між акроміонами,

h – біакроміальна ширина.

1.2. Індекс горизонтального відхилення рук (HDI-A):

$$HDI\text{-}A = (f / h) \times 100 \quad (2),$$

де f – горизонтальна відстань між серединами плечових кісток,

h – біакроміальна ширина.

1.3. Індекс горизонтального відхилення тулуба (HDI-T):

$$HDI\text{-}T = (g / h) \times 100 \quad (3),$$

де g – горизонтальна відстань між передніми верхніми клубовими остями,

h – біакроміальна ширина.

2. Індекси фронтального вирівнювання (FAI):

2.1. Індекс фронтального вирівнювання відносно C7 (FAI-C7):

$$FAI\text{-}C7 = (C7\text{–}Mid / (a + b)) \times 100 \quad (4),$$

де C7−Mid – відхилення остистого відростка C7 від центральної лінії,

(a + b) – ширина плечей.

2.2. Індекс фронтального вирівнювання рук (FAI-A):

$$FAI\text{-}A = (|a - b| / (a + b)) \times 100 \quad (5),$$

де a та b – відстані від центральної лінії до відповідних точок на руках.

2.3. Індекс фронтального вирівнювання тулуба (FAI-T):

$$FAI\text{-}T = (|c - d| / (c + d)) \times 100 \quad (6),$$

де c та d – відстані від центральної лінії до відповідних точок на тулубі.

2.4. Загальний інтегральний показник фронтального вирівнювання (FAI).

3. Індекси симетрії тулуба:

3.1. POTSI;

3.2. ATSI;

3.3. GTI.

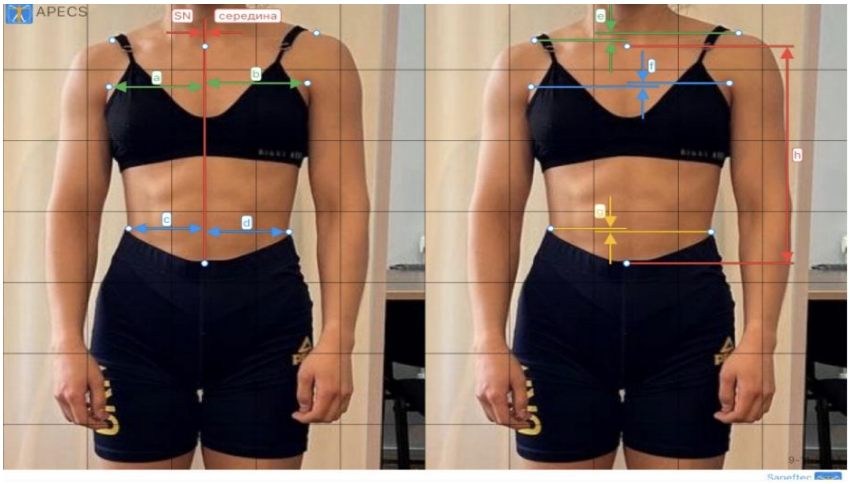


Схема визначення координат точок тіла за допомогою системи APECS

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Нейром'язові та силові дані

Для кореляційного аналізу використовувалися дані ЕМГ та динамометрії, отримані у попередніх дослідженнях цієї ж когорти [14; 15]. Ключові параметри ЕМГ включали максимальну амплітуду (А. макс., мкВ), середню амплітуду (А. сер., мкВ), середню частоту (F сер., Гц) та співвідношення амплітуди до частоти (A/F, мкВ×с). Силові характеристики були отримані під час виконання стандартизованих проб латеральної аддукції та латеральної абдукції.

Статистичний аналіз

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

Для перевірки нормальності розподілу даних використовувався тест Шапіро–Уілка. Оскільки більшість даних не мала нормального розподілу, для подальшого аналізу застосовувалися непараметричні методи. Коефіцієнт кореляції Спірмена використовувався для оцінки зв'язків між індексами постави та нейром'язовими/силовими показниками. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз даних візуального скринінгу виявив складну картину постуральних адаптацій у спортсменок. Описова статистика ключових індексів симетрії та асиметрії тулуба представлена *в таблиці 2*.

Спортсменки продемонстрували високий ступінь постурального контролю в горизонтальній площині. Середні значення індексів горизонтального відхилення (HDI) були відносно низькими: для плечей (HDI-S) – 1,35 %, для рук (HDI-A) – 1,65 %, а для тулуба (HDI-T) – 2,20 %. Ці показники свідчать про мінімальні відхилення від симетрії в цій площині. Навпаки, у фронтальній площині спостерігалася значно більша варіативність. Індекси фронтального вирівнювання (FAI) мали вищі середні значення, особливо для тулуба (FAI-T = 3,60 %) та рук (FAI-A = 2,90 %). Це вказує на наявність помітних асиметрій у фронтальній площині, що, ймовірно, пов'язано з одностороннім характером навантажень.

Інтегральні індекси симетрії тулуба також підтвердили наявність асиметрій у досліджуваній групі. Середні значення індексу асиметрії тулуба (ATSI = 15,35 %), загального індексу кривизни тулуба (GTI = 14,58 %) та індексу симетрії задньої поверхні тулуба (POTSI = 13,80 %) свідчать про виражену варіативність у поставі серед учасниць.

У *таблиці 3* відображені системні взаємозв'язки між різними аспектами постави. Аналіз виявив кілька ключових закономірностей. По-перше, існує сильна позитивна кореляція між різними індексами фронтального вирівнювання. Зокрема, відхилення в шийному відділі (FAI-C7) тісно пов'язані з асиметрією рук (FAI-A, $r = 0,84$) та загальним фронтальним вирівнюванням (FAI, $r = 0,89$), що свідчить про системний характер асиметрії у верхній частині тіла. По-друге, загальний індекс фронтального вирівнювання (FAI) продемонстрував надзвичайно високу кореляцію з індексом симетрії задньої поверхні тулуба (POTSI, $r = 0,95$), вказуючи, що асиметрії, видимі спереду, є основним фактором, що визначає симетрію спини. По-третє, було виявлено помірну негативну кореляцію між індексом фронтального вирівнювання рук (FAI-A) та індексом асиметрії тулуба (ATSI, $r = -0,46$), що може свідчити про наявність компенсаторного механізму, за якого тіло намагається збалансувати асиметрію тулуба внаслідок зміни положення рук.

Для розкриття взаємозв'язків між різними постуральними параметрами (поставою, нейром'язовими та силовими показниками) було проведено детальний кореляційний аналіз. Ключові значущі кореляції, що розкривають біомеханічні патерни, представлені нижче.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 2. Індекси симетрії та асиметрії тулуба

Індекс (%)	N (кількість спостережень)	Арифметичне значення			Стандартне відхилення
		середнє	мінімальне	максимальне	
ATSI	20	15,35	5	24	5,69
FAI-A	20	2,9	0	15	3,89
FAI-C7	20	1,95	0	9	2,42
FAI-JN	20	1,65	0	6	1,46
FAI-T	20	3,6	0	15	3,55
FAI	20	8,2	1	22	6,63
GTI	20	14,58	5,5	22	4,52
HDI-A	20	1,65	0	6	1,87
HDI-S	20	1,35	0	5	1,31
HDI-T	20	2,2	0	6	1,82
HDI	20	5,05	1	12	2,86
POTSI	20	13,8	2	29	8,29

Таблиця 3. Рангова кореляція індексів симетрії та постави спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні

Показник, %	HDI-S	HDI-A	HDI-T	FAI-C7	FAI-A	FAI-T	FAI	HDI	POTSI	FAI-JN	ATSI	GTI
HDI-S	1,00											
HDI-A	0,68	1,00										
HDI-T	-0,41	-0,21	1,00									
FAI-C7	0,29	0,35	0,02	1,00								
FAI-A	0,25	0,32	–0,13	0,84	1,00							
FAI-T	0,22	0,43	0,17	0,65	0,64	1,00						
FAI	0,29	0,42	0,04	0,89	0,85	0,89	1,00					
HDI	0,69	0,84	0,11	0,53	0,38	0,50	0,54	1,00				
POTSI	0,44	0,63	0,04	0,84	0,80	0,87	0,95	0,73	1,00			
FAI-JN	-0,46	-0,30	0,00	-0,20	-0,10	-0,03	-0,18	-0,41	-0,20	1,00		
ATSI	-0,04	-0,04	-0,18	-0,41	-0,46	-0,20	-0,40	-0,23	-0,32	0,53	1,00	
GTI	0,37	0,57	-0,12	0,57	0,49	0,75	0,68	0,52	0,78	0,20	0,30	1,00

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Аналіз горизонтальних індексів (HDI) виявив кілька значущих залежностей. Горизонтальне відхилення плечей (HDI-S) продемонструвало сильну позитивну кореляцію з відхиленням рук (HDI-A, r = 0,68), що логічно підтверджує, як положення плечового поясу безпосередньо впливає на позицію верхніх кінцівок. Обидва ці показники, своєю чергою, тісно пов'язані із загальним горизонтальним індексом HDI (r = 0,69 для HDI-S; та r = 0,84 для HDI-A). Цікаво, що була виявлена негативна кореляція між відхиленням плечей (HDI-S) та відхиленням тулуба (HDI-T; r = -0,41), що може вказувати на складні компенсаторні механізми для підтримання загального балансу тіла.

У фронтальній площині (FAI) спостерігалися ще більш виражені патерни. Фронтальне вирівнювання сьомого шийного хребця (FAI-C7) показало сильну позитивну кореляцію як з вирівнюванням рук (FAI-A, r = 0,84), так і з загальним індексом FAI (r = 0,89). Особливо значущим є зв'язок між фронтальним вирівнюванням тулуба (FAI-T) та індексом симетрії задньої поверхні тулуба (POTSI, r = 0,87), а також між загальним FAI та POTSI (r = 0,95). Це вказує на те, що фронтальне вирівнювання тулуба є ключовим фактором, що визначає симетрію спини. Водночас негативні кореляції між FAI-C7 (r = -0,41) та FAI-A (r = -0,46) з індексом асиметрії тулуба (ATSI) свідчать, що збільшення фронтального вирівнювання пов'язане зі зменшенням асиметрії тулуба.

Загальна кривизна тулуба (GTI) виявилася інтегральним показником, що відображає комплексну постуральну картину. GTI позитивно корелювала з відхиленнями як у горизонтальній (HDI-A, r = 0,57), так і у фронтальній площинах (FAI-C7, r = 0,57; FAI-T, r = 0,75; POTSI, r = 0,78), а також продемонструвала зв'язок з асиметрією тулуба (ATSI, r = 0,3).

Нарешті, інші виявлені взаємозв'язки, такі як позитивна кореляція між відхиленням плечового поясу (HDI-S) та загальною кривизною тулуба (GTI, r = 0,37) і його ж негативна кореляція з фронтальним вирівнюванням яремної вирізки (FAI-JN, r = -0,46), вказують на складну систему постуральних компенсацій, де зміна в одному сегменті тіла викликає каскад адаптацій в інших (*табл. 4*).

Це дослідження надає першу кількісну оцінку постуральних асиметрій у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні, та пов'язує ці асиметрії з функціональними нейром'язовими та силовими характеристиками. Основні результати вказують на те, що, незважаючи на високий рівень загального постурального контролю, у спортсменок існують виражені асиметрії у фронтальній площині, які тісно пов'язані з патернами м'язового дисбалансу та силовими можливостями.

Виявлена картина асиметрій є логічним наслідком біомеханічних вимог спортивної активності. Низькі значення індексів горизонтального відхилення (HDI) свідчать про те, що спортсменки успішно підтримують стабільність тіла вздовж вертикальної осі. Однак значна варіативність індексів фронтального вирівнювання (FAI), особливо для рук та тулуба, відображає адаптацію до односторонніх навантажень. Оскільки всі учасниці були праворукими, домінантна права рука виконує основну роботу з утримання ваги, обертання та виконання силових елементів на пілоні. Це призводить до асиметричного положення плечового пояса та тулуба, що й фіксується індексами FA. Найбільш глибоке розуміння походить від аналізу кореляцій. Зв'язок між асиметрією тулуба (ATSI) та активністю м'язів (позитивний з лівим *m. Sternocleidomastoideus* і негативний з правим *m. latissimus dorsi*) розкриває складний компенсаторний механізм. Під час виконання елементів з опорою на праву руку, тіло має протидіяти силам обертання.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 4. Кореляція між індексами асиметрії, ЕМГ-показниками та силовими характеристиками.

Індекси, %				GTI	ATSI	POTSI
Проба/ значення	Сторона/ кінцівка	М'яз	Силова характеристика та одиниці вимірювання			
стан спокою	ліва	*latissimus dorsi*	A. макс., мкВ	0,47	0,22	0,23
		sternocleidomastoideus	A. сер., мкВ	0,14	0,49	-0,12
			A. сер., мкВ	0,13	0,49	-0,13
			F. сер., Гц	0,12	0,45	-0,12
середнє значення		*trapezius*	F. сер., Гц	0,45	0,08	0,47
стан спокою		*external abdominal oblique*	A. макс., мкВ	0,03	0,49	-0,27
			F. сер., Гц	0,02	0,57	-0,35
		pectoralis major	A/F, мкВ×с	0,49	0,06	0,50
стан спокою	права	*erector spinae longissimus*	A. макс., мкВ	0,05	0,47	0,30
			A. сер., мкВ	0,04	0,47	0,30
			F. сер., Гц	-0,02	0,53	0,29
середнє значення		*latissimus dorsi*	A. сер., мкВ	0,10	-0,46	-0,21
найвище значення			A. сер., мкВ	0,23	-0,45	-0,08
стан спокою		*sternocleidomastoideus*	F. сер., Гц	0,05	0,45	0,31
		external abdominal oblique	A. макс., мкВ	0,26	0,50	-0,14
			A. сер., мкВ	0,27	0,49	-0,12
			F. сер., Гц	0,26	0,50	-0,13
			A/F, мкВ×с	0,25	0,46	-0,15
латеральна аддукція, середнє значення, права рука			кг	0,33	0,26	0,55
латеральна аддукція, максимальне значення, права рука				0,33	0,32	0,59
латеральна абдукція, максимальне значення, права рука				0,09	0,47	0,34

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Активізація лівого груднинно-ключично-соскоподібного м'яза та інших м'язів-стабілізаторів на протилежній стороні є функціональною необхідністю для підтримки рівноваги та контролю над рухом. Таким чином, виявлений м'язовий дисбаланс є не просто патологією, а частиною високоспеціалізованої рухової стратегії, необхідної для успішного виконання спортивних елементів. Ця асиметрична адаптація дозволяє генерувати та контролювати складні обертальні рухи навколо пілона [4].

Виявлені асиметрії є характерними не тільки для акробатики на пілоні, але й для інших естетичних та акробатичних видів спорту. Дослідження, проведені серед гімнасток та танцівниць, також виявляють значні постуральні відхилення та м'язові дисбаланси, пов'язані з виконанням специфічних, часто односторонніх рухів [18–20]. Наприклад, у танцівників часто спостерігаються асиметрії в силі м'язів-ротаторів стегна та згиначів/розгиначів тулуба [21]. Дослідження серед повітряних акробатів, які мають схожі вимоги до сили верхньої частини тіла, також виявило дисбаланси, зокрема значно нижче співвідношення сили хамстрингів до квадрицепсів у недомінантній нозі, що підвищує ризик травм [22]. Це підкреслює, що асиметричні адаптації є загальною рисою для видів спорту з односторонніми руховими патернами.

Хоча певний рівень асиметрії є функціональною адаптацією, важливо розрізняти адаптивну асиметрію та дезадаптивний дисбаланс, що може призвести до травми [7]. Хронічне перенапруження м'язів з одного боку тіла (наприклад, лівого *m. sternocleidomastoideus* та *m. latissimus dorsi*, як показало наше дослідження) може призвести до міофасціального больового синдрому, обмеження рухливості шийного та грудного відділів хребта та підвищеного ризику травм [14; 23].

Результати нашого дослідження мають прямі практичні застосування. Сильна позитивна кореляція між силою верхніх кінцівок та симетрією задньої поверхні тулуба (r = 0,59) є ключовим висновком. Це означає, що розвиток симетричної та потужної мускулатури верхньої частини тіла може допомогти стабілізувати тулуб і зменшити постуральні відхилення. Тому тренувальні програми повинні включати:

1) симетричні силові тренування (вправи для рівномірного розвитку м'язів правої та лівої сторін тіла, таких як симетричні тяги, жими та вправи для кору);

2) двосторонні практики (заохочення спортсменок до виконання технічних елементів на обидві сторони (як на домінантну, так і на недомінантну), щоб збалансувати навантаження);

3) цільові корекційні вправи (розробка індивідуальних програм, спрямованих на розтягнення перенапружених м'язів (наприклад, лівих стабілізаторів тулуба) та зміцнення ослаблених м'язів (наприклад, правих));

4) регулярний моніторинг (використання кількісних методів оцінки постави, таких як система APECS, які можуть слугувати інструментом для тренерів та фізіотерапевтів для відстеження динаміки постуральних змін та своєчасного втручання) [12].

Обмеження дослідження та перспективи подальших досліджень

Це дослідження має кілька обмежень. По-перше, невеликий розмір вибірки (n = 20) обмежує можливість узагальнення результатів на всю популяцію спортсменок. По-друге, крос-секційний дизайн дослідження дозволяє встановити лише кореляційні зв'язки, але не причинно-наслідкові. Неможливо остаточно сказати, чи призводить м'язовий дисбаланс до асиметрії, чи асиметрична постава викликає зміни в активності м'язів. По-третє, оцінка постави проводилася в статичному положенні, тоді як акробатика на пілоні є динамічним видом спорту.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Майбутні дослідження повинні бути спрямовані на подолання цих обмежень. Перспективним є проведення поздовжніх (лонгитюдних) досліджень для відстеження розвитку асиметрій з часом та їх зв'язку з ризиком травм. Також доцільно провести інтервенційні дослідження для оцінки ефективності запропонованих корекційних програм. Нарешті, використання методів динамічного аналізу руху (наприклад, 3D-моушн-кепчур) дозволить оцінити постуральні зміни безпосередньо під час виконання акробатичних елементів, що дасть більш повне уявлення про біомеханіку цього виду спортивної активності [24].

Висновки

Спортсменки, що займаються акробатикою на пілоні, демонструють високий рівень постурального контролю в горизонтальній площині, але мають значущі кількісно вимірювані асиметрії у фронтальній площині та загальній симетрії тулуба.

Виявлені постуральні асиметрії не є випадковими, а тісно корелюють зі специфічними патернами м'язового дисбалансу, що відображають функціональні компенсаторні механізми, необхідні для виконання односторонніх рухів. Зокрема, асиметрія тулуба пов'язана з підвищеною активністю м'язів-стабілізаторів на контралатеральній стороні.

Сила верхніх кінцівок є важливим фактором, що позитивно впливає на симетрію тулуба. Це підкреслює важливість розвитку симетричної силової бази для підтримки правильної постави.

Результати дослідження обґрунтовують необхідність впровадження комплексного підходу до тренувального процесу, що включає регулярний кількісний моніторинг постави, збалансування тренувальних навантажень та використання цільових корекційних вправ для мінімізації дезадаптивних асиметрій, підвищення ефективності та профілактики травматизму.

Фінансування та подяки

Автори висловлюють щиру подяку Колосовій Олені Вікторівні за допомогу у проведенні цього дослідження. Це дослідження є частиною роботи за темою «Теоретико-методологічні та практичні основи фізичної реабілітації і спортивної медицини» (підтема 4.2 «Відновлення функціональних можливостей, діяльності та участі осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп»). Номер державної реєстрації теми: 0121U107926.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Nicholas JC, McDonald KA, Peeling P, Jackson B, Dimmock JA, Alderson JA, et al. Pole Dancing for Fitness. J Strength Cond Res. 2019;33(10):2704-10. PMID: 30507730. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002889.

2. Pfeiffer JL, Sowitzki SK, Schafer T, Euteneuer F. Effects of pole dance on mental well-being and the sexual self-concept-a pilot randomized-controlled trial. BMC Psychol. 2023; 11(1):274. DOI: 10.1186/s40359-023-01322-z. PMID: 37710349.

3.Naczk M, Kowalewska A, Naczk A. The risk of injuries and physiological benefits of pole dancing. J Sports Med Phys Fitness. 2020;60(6):883-8. DOI: 10.23736/S0022-4707.20.10379-7. PMID: 32162500.

4. Ruscello B, Esposito M, Pantanella L, Partipilo F, Lunetta L, D'Ottavio S. Biomechanics and Physiology in top level Pole Dancers. A case study. J Phys Health Sports Med. 2018:1-15. DOI: 10.36811/jphsm.2019.110001.

5. Kalata M, Maly T, Hank M, Michalek J, Bujnovsky D, Kunzmann E, et al. Unilateral and Bilateral Strength Asymmetry among Young Elite Athletes of Various Sports. Medicina. 2020;56(12):683. DOI: 10.3390/medicina56120683. PMID: 33321777.

6. Grabara M. Comparison of posture among adolescent male volleyball players and non-athlete. Biol Sport. 2014;32(1):79-85. DOI: 10.5604/20831862.1127286. PMID: 25729154.

7. Maloney SJ. The Relationship Between Asymmetry and Athletic Performance. J Strength Cond Res. 2019;33(9):2579-93. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002608. PMID: 29742749.

8. Bussey MD. Does the demand for asymmetric functional lower body postures in lateral sports relate to structural asymmetry of the pelvis? J Sci Med Sport. 2010;13(3):360-4. DOI: 10.1016/j.jsams.2009.02.010. PMID: 19596607.

9. Paillard T. Asymmetry of Movement and Postural Balance and Underlying Functions in Humans. Symmetry. 2023;15(3):759. DOI: 10.3390/sym15030759.

10. Maffetone P. The assessment and treatment of muscular imbalance – The Janda Approach. J Bodyw Mov Ther. 2010;14(3):287-8. DOI: 10.1016/j.jbmt.2009.11.003.

11. Osqueizadeh R, Mohseni Bandpei MA, Rahmani N, Goudarzi HR, Ebadi A. Reliability and Validity of Observational Methods for Postural Load Assessment: An Updated Systematic Review. Health Scope. 2023;12(4):e137573. DOI: 10.5812/healthscope-137573.

12. Furlanetto TS, Sedrez JA, Candotti CT, Loss JF. Photogrammetry as a tool for the postural evaluation of the spine: A systematic review. World J Orthop. 2016;7(2):136-48. DOI: 10.5312/wjo.v7.i2.136. PMID: 26925386.

13. Irfan U, Asif S, Mumtaz M, Jamal S, Khalid F, Fatima K, et al. Prevalence of Poor Body Posture among Physiotherapists Using APECS. J Health Rehabil Res. 2024;4(1):1323-7. DOI: 10.61919/jhrr.v4i1.602.

14. Жарова ІО, Антонова ГП. Асиметрія м'язів у жінок, що займаються акробатикою на пілоні: результати дослідження з використанням міографії. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):58-69. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.2.zan.

15. Жарова ІО, Антонова ГП. Дослідження силової асиметрії у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні: аналіз результатів вимірювання за допомогою "Back-check". Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія. 2025;(1):13-9. DOI: 10.32782/spmed.2025.1.2.

16. Trovato B, Roggio F, Sortino M, Zanghì M, Petrigna L, Giuffrida R, et al. Postural Evaluation in Young Healthy Adults Through a Digital and Reproducible Method. J Funct Morphol Kinesiol. 2022;7(4):98. DOI: 10.3390/jfmk7040098. PMID: 36412760.

17. Welling A, Gurudut P, Shirodkar G, Shetye N, Khan S. Validation of non-radiographic APECS software in comparison with standard radiographic measurement of full-length lower limb hip-knee-ankle angle in elderly obese women. Physiother Q. 2023;31(1):90-4. DOI: 10.5114/pq.2023.119865.

18. Wanke EM, Schreiter J, Groneberg DA, Weisser B. Muscular imbalances and balance capability in dance. J Occup Med Toxicol. 2018;13(1):36. DOI: 10.1186/s12995-018-0218-5. PMID: 30534189.

19. Kochman M, Cmela G, Kasperek W, Guzik A, Druzbicki M. Body Posture and Low Back Pain: Differences between Folk and Ballroom Dancers. Healthcare. 2024;12(2):137. DOI: 10.3390/healthcare12020137. PMID: 38255027.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

20. Smith D, Noorbhai H. Prevalence of muscle imbalance and its potential influence on injury among female acrobatic dancers. BMJ Open Sport Exerc Med. 2022;8(2):e001322. DOI: 10.1136/bmjsem-2022-001322. PMID: 35722046.

21. Pavlovic M, Ogrinc N, Sarabon N. Body asymmetries as risk factors for musculoskeletal injuries in dancesport, hip-hop and ballet dancers? Eur J Transl Myol. 2022 Nov 28;32(4): 11020. DOI: 10.4081/ejtm.2022.11020. PMID: 36445245.

22. Ruggieri RM, Costa PB. Contralateral Muscle Imbalances and Physiological Profile of Recreational Aerial Athletes. J Funct Morphol Kinesiol. 2019;4(3):49. PMID: 33467364. DOI: 10.3390/jfmk4030049.

23. Steen JP, Jaiswal KS, Kumbhare D. Myofascial Pain Syndrome: An Update on Clinical Characteristics, Etiopathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Muscle Nerve. 2025;71(5):889-910. DOI: 10.1002/mus.28377. PMID: 40110636.

24. Grassi GP, Santini T, Lovecchio N, Turci M, Ferrario VF, Sforza C. Spatiotemporal consistency of trajectories in gymnastics: a three-dimensional analysis of flic-flac. Int J Sports Med. 2005;26(2):134-8. DOI: 10.1055/s-2004-817861. PMID: 15726489.

Zharova I.O., Antonova H.P.

POSTURAL ASYMMETRY IN FEMALE ATHLETES ENGAGED IN POLE ACROBATICS: A VISUAL SCREENING STUDY

This study aimed to quantitatively assess postural asymmetry in experienced female pole athletes using a visual screening system and to correlate these findings with previously obtained neuromuscular and strength data from the same cohort, providing an integrated analysis. The study involved 20 female athletes (age 23–40 years, with over 18 months of experience) who underwent postural assessment using the automated APECS (AI Posture Evaluation and Correction System). Key metrics, including the Horizontal Deviation Index (HDI), Frontal Alignment Index (FAI), and various trunk symmetry indices (Posterior Trunk Symmetry Index, POTSI; Asymmetry Trunk Symmetry Index, ATSI; General Trunk Index, GTI), were calculated. These postural data were then analyzed for correlations with prior electromyography and dynamometry measurements using Spearman's correlation. While athletes demonstrated excellent postural control in the horizontal plane, the study identified significant asymmetries in the frontal plane and overall trunk symmetry. These deviations were strongly correlated with specific patterns of muscle imbalance, notably heightened activity in the contralateral m. sternocleidomastoideus and altered activity in the m. latissimus dorsi. This linkage suggests the asymmetries are not arbitrary but represent functional compensatory mechanisms developed in response to the sport's unilateral demands. The observed asymmetries are functional adaptations to the sport's unilateral demands, driven by right-hand dominance. While essential for performance, these adaptations create muscular imbalances that heighten long-term injury risk. Therefore, a comprehensive management strategy is recommended, featuring balanced bilateral training, targeted corrective exercises, and regular postural monitoring to support athlete health and longevity.

Keywords: *muscle imbalance, physical rehabilitation, compensatory mechanisms, injury prevention, sports biomechanics.*

Надійшла до редакції 24.02.2025
Прийнята до опублікування: 28.06.2025
Опублікована 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Жарова Ірина Олександрівна – доктор наук з фізичного виховання та спорту, професор, професор кафедри фізичної терапії та ерготерапії Національного університету фізичного виховання та спорту України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури, 1.

E-mail: aniri2002@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8904-9446.

Антонова Ганна Павлівна – аспірант кафедри фізичної терапії та ерготерапії Національного університету фізичного виховання і спорту України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури, 1.

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

ORCID: 0009-0003-1229-6216.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.831-005.1-005.4-036.11-008.853-078

ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ СТАН МЕМБРАН ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Лебединець П.В., Товажнянська О.Л.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

У статті за допомогою різноманітних мембранотропних флюоресцентних зондів проведено аналіз фізико-хімічного стану фосфоліпідного бішару мембран лейкоцитів периферичної крові здорових осіб та пацієнтів з гострим ішемічним інсультом залежно від тяжкості захворювання за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я (США) (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale). Для дослідження використовували суспензії лейкоцитів крові практично здорових осіб (18 осіб, контрольна група) та пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (18 осіб), яких розподілили на три досліджувані групи залежно від тяжкості перебігу клінічних симптомів за шкалою NIHSS. До групи I увійшли 6 пацієнтів з легким перебігом хвороби (з оцінкою за шкалою 1–5 балів); групу II склали 7 хворих з захворюванням середньої тяжкості (6–16 балів); групу III – 6 хворих з тяжким перебігом з оцінкою (14–20 балів). З цільної крові здорових осіб та пацієнтів з гострим ішемічним інсультом готували суспензію лейкоцитів шляхом лізису еритроцитів. У Науково-дослідному інституті експериментальної та клінічної медицини Харківського національного медичного університету визначали структурно-функціональний стан фосфоліпідного бішару цитоплазматичної мембрани лейкоцитів крові з використанням наступних мембранотропних флюоресцентних зондів О6О, О1О, РН7 та РН1. Отримані результати досліджень свідчать, що у цитоплазматичних мембранах лейкоцитів периферичної крові хворих на гострий ішемічний інсульт залежно від тяжкості захворювання за шкалою NIHSS відбуваються зміни структурно-функціонального стану ліпідних компонентів мембран клітин крові, зокрема зниження упорядкованості фосфоліпідів та збільшення плинності мембрани. Визначені фізико-хімічні зміни в мембранах лейкоцитів можуть призводити до клітинної загибелі.

Ключові слова: *шкала NIHSS, фосфоліпідний бішар мембран, лейкоцити, флюоресцентні зонди.*

Відповідальний автор: Лебединець П.В.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: pv.lebedynets@knmu.edu.ua

Corresponding author: Lebedynets P.V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: pv.lebedynets@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською: Лебединець ПВ, Товажнянська ОЛ. Фізико-хімічний стан мембран лейкоцитів крові хворих на гострий ішемічний інсульт в залежності від тяжкості захворювання. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):79-88. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.let

Cite in English: Lebedynets PV, Tovazhnyanska OL. The physical and chemical state of blood leukocyte membranes in patients with acuteischemic stroke depends on the severity of the disease. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):79-88. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.let [in Ukrainian].

Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу є однією з значущих причин інвалідності та смертності населення світу [1]. Гострий інсульт посідає друге місце серед причин смертності, від цієї хвороби страждають близько 12 млн людей на рік [2]. За останні роки в Україні захворюваність на гострий ішемічний інсульт (ГІІ) невпинно зростає серед молодого працездатного населення, що має соціально-економічні наслідки для країни [3]. На сьогодні визначені основні ланки патогенезу ГІІ: розгортання оксидативного стресу, трофічна дизрегуляція, ексайтотоксичність, індукція процесів клітинної загибелі, зокрема апоптозу, розвиток запального процесу з залученням лейкоцитів та прозапальних інтерлейкінів, порушення цілісності мембран клітин за умов дії активних форм кисню (АФК) тощо [2–4]. У попередніх експериментальних дослідженнях було визначено, що у хворих на ГІІ спостерігається: генерація АФК в лейкоцитах та активація процесів клітинної загибелі, зокрема апоптозу. Тому вельми актуальним було вивчення структурно-функціонального стану фосфоліпідного бішару цитоплазматичної мембрани лейкоцитів крові здорових осіб та пацієнтів з ГІІ з використанням мембранотропних флюоресцентних зондів.

У біомедичних експериментальних дослідженнях використовують різноманітні хімічні речовини – флуоресцентні зонди, параметри яких залежать від полярності та здатності бути донорами протонів у мікросередовище мембрани [5]. Запропоновано використання в наукових дослідженнях таких зондів, як: О6О (2-(2′-гідроксифеніл)-5-(4′-біфеніл)-1,3-оксазол); О1О (2-(2–ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол); РН7 (2-(2′-гідрокси-феніл)-фенантро[9,10-d]-1,3-оксазол) та РН1 (2-фенілфенантро[9,10-d]-1,3-оксазол).

Таким чином, **метою** нашого дослідження було визначення фізико-хімічного стану фосфоліпідного бішару мембран лейкоцитів крові здорових осіб та хворих з ГІІ залежно від тяжкості захворювання за шкалою NIHSS з використанням флюоресцентних зондів.

Матеріали і методи

У дослідженні взяли участь пацієнти з гострим ішемічним інсультом, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Інсультному центрі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 (м. Харків). Усі маніпуляції проводили згідно з загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами біоетики з застосуванням Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи щодо захисту прав та гідності людини. Перед дослідженням отримували інформовану згоду від хворої людини або його родичів. Усім пацієнтам були проведені МРТ-дослідження з ангіорежимом та встановлено діагноз гострий ішемічний інсульт у каротидному басейні або гострий півкульовий інфаркт. Загальний бал тяжкості перебігу захворювання оцінювали за шкалою тяжкості інсульту

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Національного інституту здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale; NIHSS) від 1 до 20 балів. Інсульт легкого ступеня оцінювали за шкалою до 5 балів, інсульт середньої тяжкості – 6–13 балів; загальна кількість балів від 14 до 20 відповідала тяжкому перебігу хвороби. Контрольну групу склали 18 здорових осіб. Цільну кров у пацієнтів забирали у перші чотири години від початку захворювання та в термосумці на холоді транспортували до Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини Харківського національного медичного університету, де за загально прийнятою методикою готували суспензії лейкоцитів периферичної крові здорових осіб та хворих на ГІІ. Суспензії лейкоцитів периферичної крові отримували за попереднім лізисом еритроцитів у зразках цільної крові. Далі до зразків суспензій лейкоцитів крові додавали флюоресцентні мембранотропні зонди О6О, О1О, РН7 та РН1 з подальшим інкубуванням, концентрація флуоресцентних зондів у зразках складала 5×10^{-6} М/л.

На флуоресцентному спектрофотометрі "Thermo Scientific Lumina" (Thermo Fisher Scientific, Волтем, США) проводили спектрофотометричне визначення основних параметрів фізико-хімічного стану фосфоліпідів у діапазоні довжини хвилі 350–630 нм. Для статистичної обробки отриманих цифрових результатів застосовували комп'ютерну програму "Graph Pad Prism 5". Використовували непараметричний метод з U-критерієм Манна-Уітні. Дані представляли у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху [25 %, 75 %]. Статистично значущим вважали результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Для трактовки отриманих нами результатів необхідно було розглянути можливе розташування та орієнтацію використаних флюоресцентних зондів у лейкоцитарній мембрані (*рис. 1*).

За даними наукової літератури [7; 8], флуоресценцію мембранотропних зондів визначають за полярністю та здатністю віддавати протони до мікросередовища. На *рисунку 1* показано, що флуоресцентний зонд О1О розташовується біля голівок фосфоліпідів (ФЛ), ближче до центру фосфоліпідного бішару, у ділянці карбонільних груп ланцюжків жирних кислот. Мембранотропний флюоресцентний зонд О6О розташовується в ділянці карбонільних груп та вуглеводеневих ланцюгів жирних кислот, що входять до складу ФЛ, поряд полярної ділянки ліпідного бішару мембрани. Зонд РН7 знаходиться у зоні вуглеводневих ланцюгів ФЛ ближче до центру ліпідного бішару мембрани лейкоцитів. Показана локалізація флюоресцентного зонда РН1: зона жирних кислот, що входять до ФЛ та їх кінцевих –СН3 груп (гідрофобна ділянка фосфоліпідного бішару).

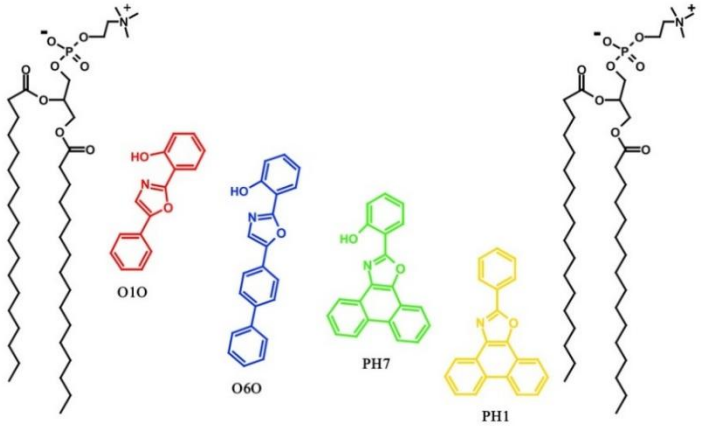


Рис. 1. Розташування та орієнтація флюоресцентних мембранотропних зондів у цитоплазматичній мембрані [6].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Перенесення протонів може відбуватися за умов перебування зондів у збудженому стані, завдяки чому виникає фототаутомерна форма (T*), яка має флуоресцентні властивості за більшої довжини хвиль порівняно з початковою, «нормальною» формою (N*) зонду [8; 9]. Співвідношення інтенсивностей флуоресценції фототаутомерної до початкової форми (I_{T*}/I_{N*}) зондів використовували як інформативний маркер змін фізико-хімічних властивостей фосфоліпідного компонента цитоплазматичної мембрани лейкоцитів. Ткаченко А.С. зі співавт. (2020) [10] визначали, що зі збільшенням полярності або протонодонорної здатності носія, співвідношення I_{T*}/I_{N*} може зменшуватися. Крім того, в науковій літературі заявлена можливість застосування флуоресцентних зондів для виявлення змін гідратації структурних фосфоліпідних компонентів мембран лейкоцитів за умов підвищення протонодонорної здатності та полярності мікросередовища [6; 10]. Автори визначають, що зміни гідратації цитоплазматичних мембран клітин можуть бути пов'язані зі зміною впорядкованості мембранних ліпідів [11], що й можна оцінити з використанням зондів.

Таким чином, для аналізу структурно-функціонального стану фосфоліпідного бішару мембран лейкоцитів периферичної крові ми використовували набір флуоресцентних зондів O1O-O6O-PH7-PH1, що мають мембранотропну дію. Використані зонди комплексно дають оцінити стан цитоплазматичних мембран лейкоцитів від гідрофільної ділянки, що розташована біля залишків гліцеролу, структурного компоненту ФЛ, до дистальних регіонів, де розміщуються вуглеводневі ланцюги жирних кислот.

За отриманими в ході експерименту даними зонд O1O знаходився в зоні голівок ФЛ та карбонільних груп жирних кислот, біля центру ліпідного бішару мембрани. Спостерігався зсув (~5 нм) максимуму флуоресценції фототаутомерної форми (T*) зонду O1O у спектрах флуоресценції зразків крові пацієнтів з ГІІ порівняно з відповідними спектрами контрольних зразків.

Визначено знаходження зонду O6O поблизу полярної зони двошару поряд карбонільних груп та вуглеводневих ланцюгів жирних кислот, що входять до складу ФЛ. Навпаки, зонд PH7 локалізувався ближче до центру, у зоні вуглеводневих ланцюгів ФЛ. Флюоресцентний зонд PH1 локалізувався в ділянці жирнокислотних ланцюгів ФЛ та їх кінцевих метильних груп – у гідрофобній ділянці ФЛ бішару мембрани. У збудженому стані флюоресцентних зондів виникає транспорт протонів [12]. У нашому випадку внаслідок хімічної реакції виникає фототаутомерна форма (T*), що є флуоресцентною речовиною та визначається на значно більших довжинах хвиль, порівняно з початковою формою (N*) [13]. Визначено, що за умов зростання полярності та здатності віддавати протони, співвідношення I_{T*}/I_{N*} зменшується [14]. Посилення гідратації фосфоліпідного бішару клітинної мембрани сприяє здатності віддавати протони та підвищує полярність мікросередовища у мембрані [15].

Короткохвильовий зсув максимуму флуоресценції свідчить про збільшення полярності мікросередовища зонда в мембранах лейкоцитів. на тлі зменшення інтенсивності флуоресценції фототаутомерної форми. Таким чином, спостерігається зменшення співвідношення інтенсивностей флуоресценції фототаутомерної та нормальних форм (I_{T*}/I_{N*}) зонда O1O (*рис. 2*).

Зменшення відношення інтенсивності флуоресценції (I_{T*}/I_{N*}) свідчить про збільшення полярності та протонодонорної здатності середовища зонда O1O в мембранах лейкоцитів пацієнтів з ГІІ. Спектри флуоресцентного зонда O6O співпадали з відповідним спектром для контрольної групи. Для кращого порівняння спектри нормалізували до інтенсивності флуоресценції нормальної форми. Отже, різниця між співвідношеннями інтенсивності флуоресценції I_{T*}/I_{N*} для зонда O6O виявилась статистично незначною (*рис. 3*).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

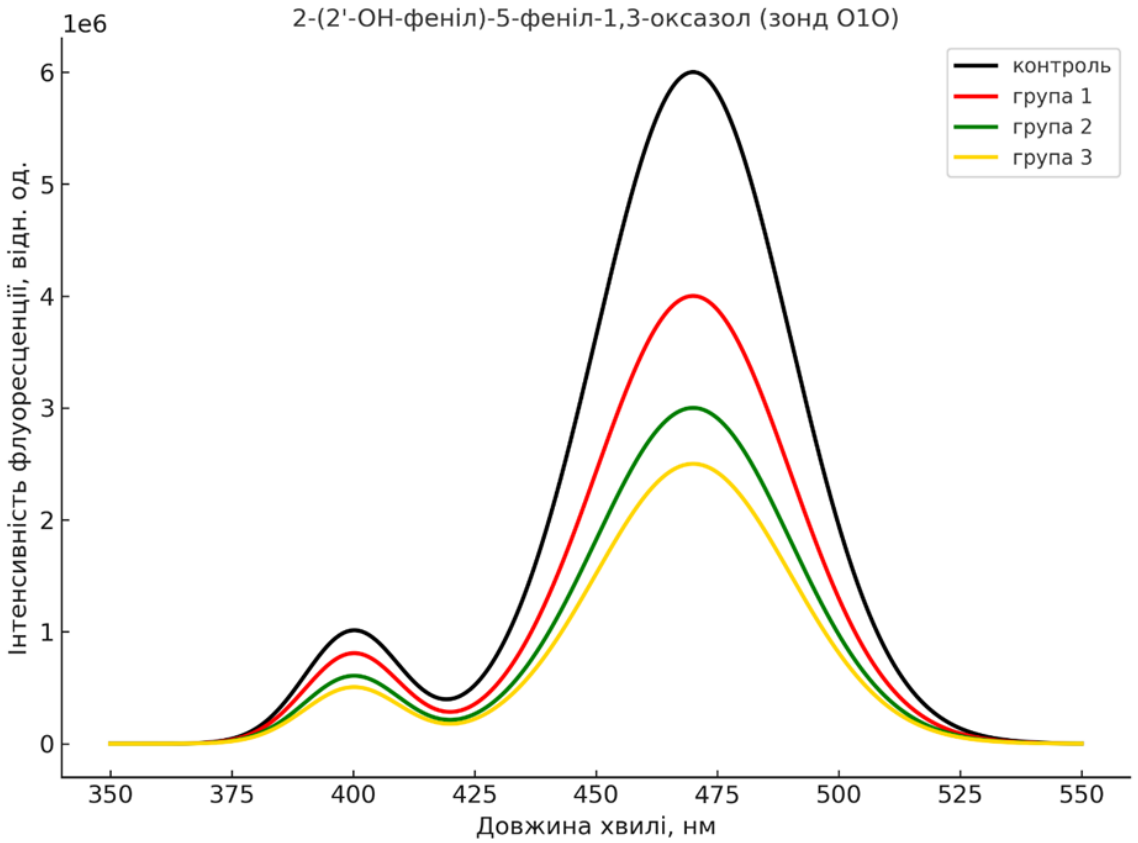


Рис. 2. Репрезентативні спектри флуоресценції зондів О1О у суспензіях лейкоцитів периферичної крові пацієнтів з гострим ішемічним інсультом та здорових людей контрольної групи.

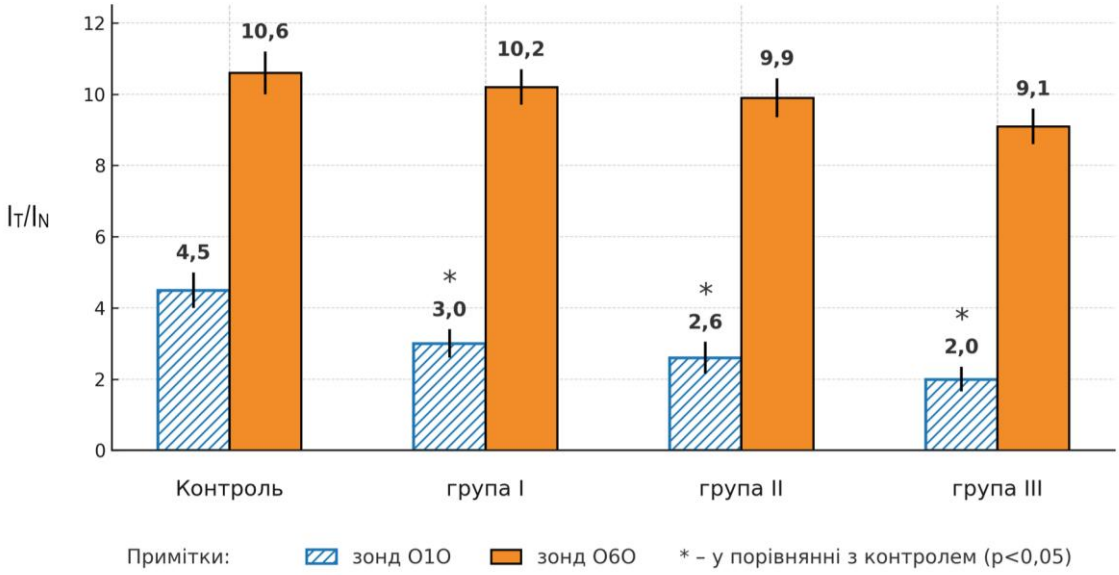


Рис. 3. Співвідношення інтенсивності флуоресценції (I_{T*}/I_{N*}) зондів О1О та О6О у суспензіях лейкоцитів периферичної крові здорових осіб та пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Це свідчить про те, що у пацієнтів з ГІ не відбуваються значущі зміни полярності та протондонорної здатності у ліпідних компонентах мембран лейкоцитів у регіоні локалізації зонда О6О – зоні карбонільних груп ФЛ та в зоні вуглеводневих ланцюгів фосфоліпідів поблизу полярної ділянки двошару.

Зонд РН7 локалізується у зоні вуглеводневих ланцюгів ФЛ ближче до центру ліпідного двошару. Виявлено, що різниця між спектрами зонда, зв'язаного з суспензією лейкоцитів периферичної крові, є незначною порівняно з показниками клітинної мембрани лейкоцитів у пацієнтів контрольної групи (*рис. 4*). Встановлено, що співвідношення інтенсивності флуоресценції фототаутомеру та нормальної форми (I_{T*}/I_{N*}) статистично достовірно не відрізнялося ($p > 0,05$) від відповідних значень контрольної групи. Для кращого порівняння спектри нормалізували до інтенсивності флуоресценції нормальної форми.

Не спостерігалось достовірних змін полярності та протондонорної здатності в ділянці мембрани, де знаходиться зонд РН7. За використання найбільш гідрофобного зонду РН1, що локалізується в ділянці жирнокислотних ланцюгів ФЛ, а саме в їх кінцевих метильних групах також не спостерігалося статистично значущої різниці у співвідношенні інтенсивності флуоресценції фототаутомерної та нормальної форм зонду РН1 (I_{T*}/I_{N*}), що добре видно з *рисунку 4*.

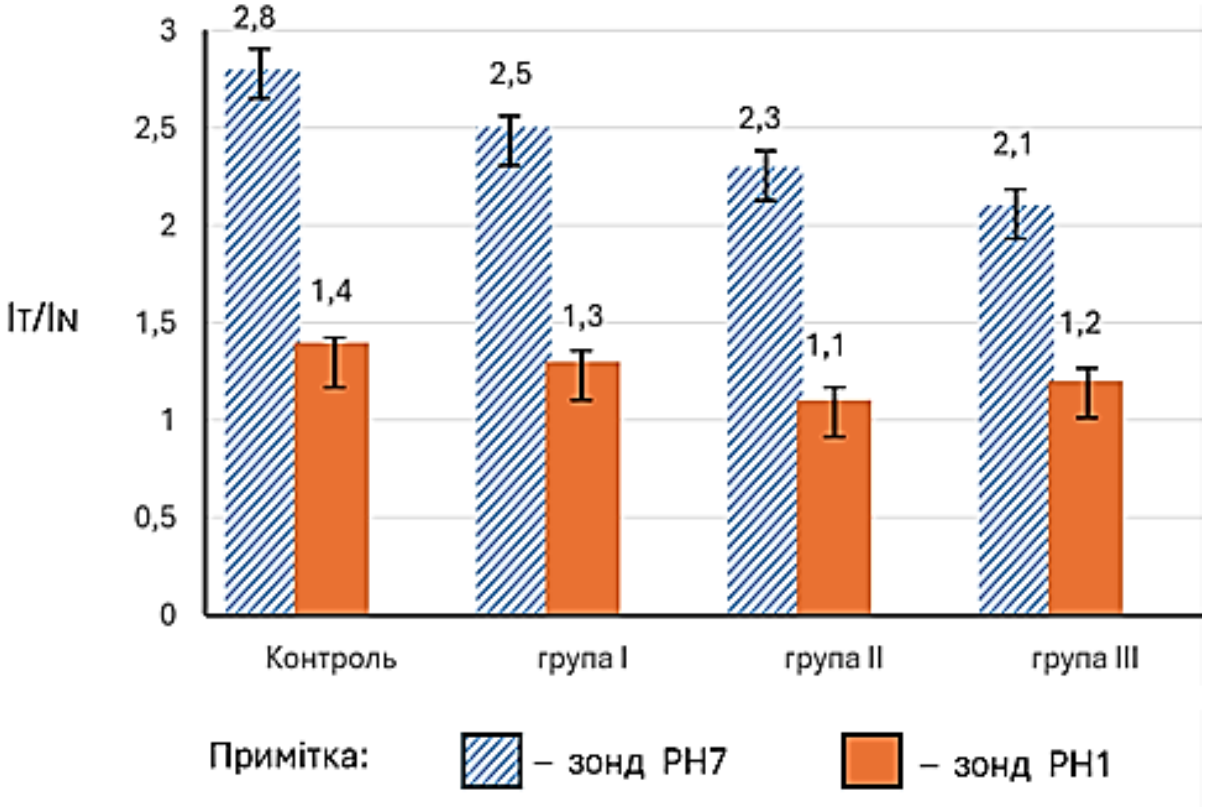


Рис. 4. Співвідношення інтенсивності флуоресценції (I_{T*}/I_{N*}) зондів РН7 та РН1 у суспензіях лейкоцитів периферичної крові здорових осіб та пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Не спостерігалися структурно-функціональні зміни у відповідних місцях фосфоліпідного двошару мембран лейкоцитів крові пацієнтів з ГІІ залежно від тяжкості захворювання за шкалою NIHSS локалізації зондів O6O, PH1 та PH7. Отримані результати свідчать, що в гідрофобній ділянці біля полярної та гідрофобній ділянок ближче до центру фосфоліпідного бішару мембран лейкоцитів периферичної крові хворих на ГІІ не виявлено змін гідратації та упорядкованості фосфоліпідного бішару гідрофобної ділянки мембрани лейкоцитів. Застосування в дослідженні флуоресцентного зонду O1O (2-(2'-гідрокси-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол) показало, що за умов ішемічного пошкодження головного мозку відбуваються зміни у гідрофільних ділянках мембран лейкоцитів. Збільшення полярності та здатності віддавати протони у мікросередовище вказує на збільшення гідратації в голівках ФЛ у місці залишків гліцеролу та призводять до зменшення упорядкованості мембран.

Визначена в нашому дослідженні збільшена гідратація в голівках ФЛ вказує на зниження упорядкованості фосфоліпідів та більшу плинність мембран лейкоцитів [14].

Таким чином, результати дослідження свідчать, що у лейкоцитах периферичної крові хворих на ГІІ залежно від тяжкості захворювання знижується упорядкованість фосфоліпідів та відбувається збільшення плинності мембран лейкоцитів. Визначені структурно-функціональні зміни в упорядкованості фосфоліпідів мембран лейкоцитів можуть бути пов'язані з клітинною загибеллю. Запрограмована загибель клітини – процес, який за рівнем значення важливий так само, як проліферація та поділ клітин. Процеси апоптозу корелюють зі зниженням упорядкованості фосфоліпідів у зовнішньому бішарі цитоплазматичних мембран [16; 17]. Існує комплекс зовнішніх та внутрішніх сигнальних систем, у тому числі факторів цитоплазми та плазматичної мембрани, які залучені до регуляції апоптозу. За дії шкідливих факторів знижується упорядкованість мембран клітин, що призводить до клітинної загибелі [16; 17]. Відома роль ключового ензиму каспази-3 – протеази, що бере участь у реалізації зовнішнього та внутрішнього шляхів апотозу. У дослідженні визначена активація процесів апоптозу лейкоцитів крові пацієнтів з ГІІ, що підтверджується зниженням упорядкованості фосфоліпідів мембран лейкоцитів. Це може визначатися інший механізм активації апоптозу, наприклад зміни можуть бути опосередковані дією прозапальних цитокінів [18].

Висновки

Таким чином, у пацієнтів з ГІІ виникають зміни фізико-хімічних властивостей фосфоліпідного бішару: підвищення плинності на тлі зниження мікров'язкості у гідрофільних регіонах фосфоліпідного двошару мембран лейкоцитів. Визначені фізико-хімічні зміни в мембранах лейкоцитів можуть викликати клітинну загибель.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Ganti L. Management of acute ischemic stroke in the emergency department: optimizing the brain. Int J Emerg Med. 2025;18(1):7. DOI: 10.1186/s12245-024-00780-5. PMID: 39773368.

2. Lui F, Khan Suheb MZ, Patti L. Ischemic Stroke. [Updated 21 Feb 2025]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

3. Shkrobot SI, Budarna OYu, Duve KhV, Tkachuk NI. Stroke in young adults: etiopathogenetic mechanisms (bibliosemantic analysis). A clinical case from personal practice. International Neurological Journal. 2025;21(3):207-17. Available at: https://www.researchgate.net/ publication/391926981

4. Palachai N, Supawat A, Kongsui R, Klimaschewski L, Jittiwat J. Galangin's Neuroprotective Role: Targeting Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis in Ischemic Stroke in a Rat Model of Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(5):1847. DOI: 10.3390/ijms26051847. PMID: 40076473.

5. Seah D, Cheng Z, Vendrell M. Fluorescent Probes for Imaging in Humans: Where Are We Now? ACS Nano. 2023;17(20):19478-90. DOI: 10.1021/acsnano.3c03564. PMID: 37787658.

6. Tkachenko AS, Klochkov VK, Lesovoy VN, Myasoedov VV, Kavok NS, Onishchenko AI, et al. Orally administered gadolinium orthovanadate GdVO4:Eu3+ nanoparticles do not affect the hydrophobic region of cell membranes of leukocytes. Wien Med Wochenschr. 2020;170(7-8):189-95. DOI: 10.1007/s10354-020-00735-4. PMID: 32052227.

7. Huang W, Han G, Wang D, Zhu Y, Wang H, Liu Z, et al. Lipophilicity Modulation of Fluorescent Probes for In Situ Imaging of Cellular Microvesicle Dynamics. J Am Chem Soc. 2025;147(5):4147-58. DOI: 10.1021/jacs.4c13516. PMID: 39749720.

8. Klymchenko AS. Fluorescent Probes for Lipid Membranes: From the Cell Surface to Organelles. Acc Chem Res. 2023;56(1):1-12. DOI: 10.1021/acs.accounts.2c00586. PMID: 36533992.

9. Roffay C, Mercier V. Harnessing fluorescent probes to unveil dynamic membrane mechanics. Nat Rev Mol Cell Biol. 2023;24(12):853. DOI: 10.1038/s41580-023-00646-3. PMID: 37495684.

10. Disalvo EA. Membrane Hydration: A Hint to a New Model for Biomembranes. Subcell Biochem. 2015;71:1-16. DOI: 10.1007/978-3-319-19060-0_1. PMID: 26438259.

11. Levental I, Lyman E. Author Correction: Regulation of membrane protein structure and function by their lipid nano-environment. Nat Rev Mol Cell Biol. 2023;24(1):79. DOI: 10.1038/s41580-022-00560-0. Erratum for: Nat Rev Mol Cell Biol. 2023;24(2):107-22. DOI: 10.1038/s41580-022-00524-4. PMID: 36329215.

12. Tkachenko A, Onishchenko A, Roshal A, Posokhov Y. The study of phospholipid bilayer of cell membranes in leukocytes incubated with high concentrations of the food additive E407a. Journal of clinical medicine of Kazakhstan. 2021;18(2):49-52. Available at: https://surl.li/ellxvx

13. Tkachenko A, Onishchenko A, Posokhov Ye, Roshal A, Myasoedov V, Nakonechna O. Changes in cell membranes of white blood cells treated with a common food additive E407a. Turkish Journal of Biochemistry. 2021;46(5):557-62. DOI: 10.1515/tjb-2020-0129.

14. Posokhov YO, Kyrychenko A, Korniyenko Y. Derivatives of 2,5-Diaryl-1,3-Oxazole and 2,5-Diaryl-1,3,4-Oxadiazole as Environment-Sensitive Fluorescent Probes for Studies of Biological Membranes. In: Geddes C, ed. Reviews in Fluorescence. Cham: Springer; 2017. DOI: 10.1007/978-3-030-01569-5_9.

15. Guzzi R, Bartucci R, Esmann M, Marsh D. Lipid Librations at the Interface with the Na,K-ATPase. Biophys J. 2015;108(12):2825-32. DOI: 10.1016/j.bpj.2015.05.004. PMID: 26083922.

16. Pivovarenko VG, Klymchenko AS. Fluorescent Probes Based on Charge and Proton Transfer for Probing Biomolecular Environment. Chem Rec. 2024;24(2):e202300321. DOI: 10.1002/tcr.202300321. PMID: 38158338.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

17. Pyrshev KA, Klymchenko AS, Csúcs G, Demchenko AP. Apoptosis and eryptosis: Striking differences on biomembrane level. Biochim Biophys Acta Biomembr. 2018;1860(6):1362-71. DOI: 10.1016/j.bbamem.2018.03.019. PMID: 29573990.

18. Bock FJ, Riley JS. When cell death goes wrong: inflammatory outcomes of failed apoptosis and mitotic cell death. Cell Death Differ. 2023;30(2):293-303. DOI: 10.1038/s41418-022-01082-0. PMID: 36376381.

Lebedynets P.V., Tovazhnyanska O.L.

THE PHYSICAL AND CHEMICAL STATE OF BLOOD LEUKOCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE DEPENDS ON THE SEVERITY OF THE DISEASE

This article uses various membrane-tropic fluorescent probes to analyze the physicochemical state of phospholipid bilayers in the membranes of peripheral blood leukocytes in healthy individuals and patients with acute ischemic stroke. The severity of the disease is determined by the National (U.S.) Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). For the study, blood leukocyte suspensions were used from individuals in good health and 18 patients with acute ischemic stroke. The control group consisted of 18 healthy individuals. Patients with acute ischemic stroke were divided into three groups based on the severity of their clinical symptoms, as measured by the NIHSS scale. The first group included six patients with mild disease (scoring 1–5 points); the second group included seven patients with moderate disease (scoring 6–16 points); and the third group included six patients with severe disease (scoring 14–20 points). Leukocyte suspensions were prepared from the whole blood of healthy individuals and patients with acute ischemic stroke by lysing the erythrocytes. At the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Kharkiv National Medical University, we determined the structural and functional state of the phospholipid bilayer of blood leukocyte cytoplasmic membranes using the following membrane-tropic fluorescent probes O6O, O1O, PH7, and PH1. The results of the study indicate that, depending on the severity of the disease according to the NIHSS scale, changes occur in the structural and functional state of the lipid components of peripheral blood leukocyte cytoplasmic membranes in patients with acute ischemic stroke. In particular, there is a decrease in phospholipid order and an increase in cell structure fluidity. These physicochemical changes may contribute to cell death.

Keywords: *NIHSS scale, phospholipid bilayer membranes, leukocytes, fluorescent probes.*

Надійшла до редакції 22.05.2025
Прийнята до опублікування: 28.06.2025
Опублікована 30.06.2025

Відомості про авторів

Лебединець Павло Володимирович – асистент кафедри неврології з курсом нейрохірургії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: pv.lebedynets@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4128-1809.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Товажнянська Олена Леонідівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології з курсом нейрохірургії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: ol.tovazhnianska@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7551-3818.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Хірургія

УДК: 616.22-006.44-089.87

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПРОТЯЖНИХ РУБЦЕВИХ СТРИКТУР ТРАХЕЇ

Бойко В.В.[1, 2], Кріцак В.В.[1, 3], Сочнєва А.Л.[3], Ткаченко В.В.[1, 3]

[1]Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України, Харків, Україна

[2]Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[3]Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

У статті представлено результати лікування 72 пацієнтів із протяжними рубцевими стенозами трахеї, що виникли після тривалої інтубації або трахеостомії, переважно внаслідок тяжких поєднаних травм, коматозних станів та затяжної штучної вентиляції легень. Застосовано комплексну діагностику, включаючи клінічні, рентгенологічні, функціональні (спірографія), ендоскопічні дослідження та мультиспіральну комп'ютерну томографію, що дозволило визначити локалізацію, тривалість, ступінь стенозу й супутні зміни в легенях. Основним клінічним проявом був прогресуючий респіраторний дистрес від задишки до стридору. Радикальне хірургічне втручання (циркулярна резекція трахеї з формуванням анастомозу типу «кінець у кінець») проведено 67 пацієнтам. Вибір типу анастомозу (трахеотрахеальний, ларинготрахеальний, гортанотрахеальний) залежав від рівня ураження. Операції здійснювалися через шийний доступ або в комбінації з верхньою стернотомією. Значну увагу приділено післяопераційній профілактиці ускладнень: санації дихальних шляхів, інтубаційній техніці, позиціюванню голови, антибіотикотерапії, інгаляційній та бронхоскопічній підтримці. Частота ускладнень становила менше ніж 5,0 %, летальність – 1,3 %. Більшість пацієнтів (94,5 %) виписані з позитивним клінічним ефектом. Отримані результати підтверджують ефективність своєчасного хірургічного лікування рубцевого стенозу трахеї як єдиного радикального методу відновлення прохідності дихальних шляхів.

Ключові слова: *рубцеві стенози трахеї, оперативне лікування, циркулярна резекція трахеї.*

	Цитуйте українською: Бойко ВВ, Кріцак ВВ, Сочнєва АЛ, Ткаченко ВВ. Хірургічне лікування протяжних рубцевих стриктур трахеї. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):89-96. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bks
	Cite in English: Boiko VV, Krytsak VV, Sochnieva AL, Tkachenko VV. Surgical treatment of long scarred tracheal strictures. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):89-96. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bks [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Сочнєва А.Л.
✉ Україна, 61145, м. Харків,
вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.
E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Corresponding author: Sochnieva A.L.
✉ Ukraine, 61145, Kharkiv,
Sukhumska str., 24, app. 45-A.
E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Вступ

Унаслідок збільшення частоти дорожньо-транспортних пригод, зростання кількості тяжких травм, виконання великих за об'ємом хірургічних оперативних втручань у вихідному стані важкої категорії хворих із тривалим післяопераційним періодом після проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) можуть виникати ускладнення, спричинені пошкодженням стінки трахеї під час проведення дихальної реанімації [1].

У основі рубцевого стенозу трахеї (РСТ) лежить пошкодження її нормальних структур та заміщення їх грубою сполучною тканиною [2]. Одним із механізмів розвитку РСТ є й те, що дихальну реанімацію часто проводять на тлі шоку різного ґенезу, що проявляється порушенням мікроциркуляції, зокрема й у трахеальній стінці, що викликає розвиток інфекції та порушення регенерації [3].

При збільшенні кількості постраждалих із тяжкими поєднаними травмами, які потребують тривалої ШВЛ та трахеостомії, частота виникнення різних рубцевих стенозів гортані та трахеї, за різними даними, досягає 25 % [4].

Симптоми РСТ, основним із яких є утруднення дихання, зазвичай виникають у строки від 1 до 7 тижнів після екстубації або трахеостомії, тобто після формування рубцевої тканини в стінці трахеї з подальшим звуженням просвіту дихальних шляхів [5].

Основною радикальною операцією, що дає змогу видалити ушкоджену ділянку та відновити цілісність повітропровідних шляхів, залишається циркулярна резекція трахеї з анастомозом за типом «кінець у кінець» [6; 7]. Результати операції можна вважати задовільними, однак можливі такі грізні ускладнення, як неспроможність швів анастомозу, арозивні кровотечі, рецидив стенозу, параліч гортанного нерву, медіастиніт.

За даними різних авторів, частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів, які перенесли резекцію трахеї, становить [8,7–9,8] %, а летальність сягає 5,0 % [8; 9].

Мета дослідження

Покращити результати хірургічного лікування протяжних рубцевих стенозів трахеї шляхом аналізу клінічного перебігу, діагностичних підходів та ефективності циркулярної резекції трахеї з формуванням анастомозу типу «кінець у кінець» залежно від локалізації та ступеня ураження дихальних шляхів.

Матеріали та методи

У відділенні торакальної хірургії клініки Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України, м. Харків, під наглядом перебували 72 хворих, із них 55 чоловіків та 17 жінок, віком від 19 до 67 років із рубцевими стенозами трахеї, що розвинулися внаслідок тривалої інтубації трахеї або після накладення трахеостомії. У 46 із них проведення ШВЛ вимагали наслідки тяжких поєднаних травм, у 4 – тяжкі тілесні поранення, у 22 – коматозний стан різного генезу. У 23 пацієнтів рубцевий стеноз трахеї розвинувся внаслідок тривалої ШВЛ через інтубаційну трубку, у 49 – після накладення трахеостоми. 27 хворих поступили з трахеостомою. Основним клінічним симптомом у хворих із РСТ було утруднення дихання, вираженість якого залежала від ступеня і терміну стенозу, варіюючи від задишки під час фізичного навантаження до стридорозного дихання у спокої.

Був проведений розподіл за ступенем: I ступінь – «рубцева деформація», яка не потребує лікування, без клінічних проявів; II ступінь – утруднення дихання під час фізичного навантаження; III ступінь – задишка у спокої; IV ступінь – стридор, гіпоксія, загроза асфіксії *(табл. 1)*.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за ступенем стенозу трахеї

Ступінь стенозу	Клінічна характеристика	Кількість пацієнтів, абс.	Частка, %
I – рубцева деформація	Без клінічних проявів	5	6,9
II – стеноз при навантаженні	Задишка під час фізичного навантаження	10	13,9
III – субкомпенсація	Задишка у спокої	32	44,4
IV – декомпенсація	Стридор, гіпоксія, загроза асфіксії	30	41,7
	Усього	72	100,0

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Міжнародна рада з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини; Good Clinical Practice, Належна клінічна практика проведення досліджень) (1996 р.), наказів МОЗ України №№ 199 та 200 від 11.02.2019. Пацієнти брали участь у проведеному дослідженні повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожен пацієнт особисто був поінформований щодо обов'язків, прав та можливості завершити дослідження в будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Усім хворим, поряд із загальноклінічними та рентгенологічними методами обстеження, проводили спірографію, ендоскопію, мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ).

За допомогою інструментальних методів дослідження визначали локалізацію, тривалість, характер, ступінь звуження і запалення в легенях у результаті обструкції залежно від тривалості захворювання.

Результати та обговорення

Ураження шийного відділу трахеї мало місце у 58 хворих, верхньогрудного – у 10, середньогрудного – у 2, нижньогрудного – у 2. Звуження становило від 1/3 діаметра та більше, але у більшості пацієнтів мало місце звуження 2/3 діаметра дихального шляху. Протяжність звуження коливалася від 2,0 до 6,5 см, в основному спостерігалася циркулярна форма ураження. У 5 обстежених протяжність звуження становила до 2 см, у 62 – понад [2,0–2,5] см, у 5 хворих було дворівневе ураження. У всіх хворих показники функції зовнішнього дихання були змінені більше за рестриктивним або змішаним типом різного ступеня вираженості.

Після короткочасної передопераційної підготовки радикальні хірургічні втручання були виконані 67 пацієнтам. Основним видом операції стала циркулярна резекція трахеї з формуванням анастомозу типу «кінець у кінець». Залежно від локалізації стенозу та анатомічних умов, у 46 пацієнтів сформовано трахеотрахеальний анастомоз, у 16 – ларинготрахеальний. Із 5 хворих із дворівневим ураженням трьом було накладено гортанотрахеальний анастомоз, двом – трахеотрахеальний. Крім того, у 5 пацієнтів із ізольованими стенозами шийного відділу трахеї протяжністю до 2 см позитивного ефекту вдалося досягти шляхом проведення 2–3 сеансів ендоскопічної коагуляційної деструкції звуженої ділянки. Види виконаних оперативних втручань представлено в *таблиці 2*.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 2. Характер оперативних втручань, виконаних пацієнтам

Вид оперативного втручання	Кількість пацієнтів, абс.
Трахеотрахеальний анастомоз	46
Ларинготрахеальний анастомоз	16
Гортанотрахеальний анастомоз (при дворівневих ураженнях)	3
Ендоскопічна деструкція (невиражені стенози до 2 см)	5
Усього оперованих	67

При стенозах шийного та верхньогрудних відділів (59) втручання виконували через шийний доступ. У разі локалізації стенозу у верхньогрудному та нижче верхньогрудного відділу трахеї (8) використовували шийний доступ із частковою верхньою стернотомією (до середньої третини тіла грудини).

Велике значення мало встановлення інтубаційної трубки. При резекції шийного та верхньогрудного відділів трахеї інтубаційну трубку встановлювали нижче анастомозу з мінімальним тиском у манжеті та надійно фіксували зовні, щоб уникнути дислокації та травмування анастомозу. Після операції та попередньої ендоскопічної санації домагалися максимально ранньої екстубації хворого, що дало змогу уникнути багатьох ускладнень. Після завершення накладення анастомозу у обов'язковому порядку проводили ендоскопічну санацію трахеобронхіального дерева, особливу увагу звертали на зіставлення слизової оболонки, інтеропозицію м'яких тканин, хрящів між кінцями трахеї, що зшиваються. Після закінчення операції та санаційної ендоскопії забезпечували фіксацію голови хворого у положенні наведеного до передньої поверхні грудної клітки підборіддя, що зменшувало натяг кінців анастомозу та полегшувало відкашлювання мокротиння.

У післяопераційному періоді після резекції трахеї особливу увагу приділяли профілактиці ускладнень з боку трахеального анастомозу та гнійно-вогнищевих ускладнень з боку легень і рани. Антибіотики призначали з урахуванням чутливості до них мікрофлори, яку визначали до операції шляхом дослідження мокротиння, змиву з трахеї та уточнювали під час операції при посіві зі слизової оболонки трахеї.

За сильного кашлю, блювоти та підвищення внутрішньочеревного тиску у трахеобронхіальному дереві виникає високий аеродинамічний тиск. Для запобігання цьому після операції хворому призначали муколітики, бронхолітики. За необхідності (за супутнього гнійного бронхіту) проводили курс санаційної бронхоскопії або інгаляційної терапії. Ретельна санація та інгаляційна терапія запобігали розвитку післяопераційного запального процесу у легенях.

Важливе значення в післяопераційному періоді має надходження повітря та крові по дренажу або випускнику із середостіння та рани шийної ділянки. Дренажі та випускники видаляли після припинення виділення виділень протягом 1–2 діб.

Через 2–4 тижні після операції у 3 (4,2 %) хворих спостерігалася картина рестенозу анастомозу, який був усунутий електрокоагуляційною деструкцією у поєднанні із дилатацією місця анастомоза. 1 (1,3 %) хворий помер на шосту добу після операції резекції шийно-грудного відділу трахеї з анастомозом «кінець у кінець» із протяжним стенозом до 6,5 см внаслідок неспроможності та арозивної кровотечі з анастомозу. 68 (94,5 %) хворих виписано з хорошим резуль-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

татом, у віддалені терміни ускладнень не спостерігалося.

Отримані нами результати підтверджують провідну роль циркулярної резекції трахеї з анастомозом типу «кінець у кінець» як радикального методу лікування рубцевих стенозів. Цей підхід дозволяє досягти стабільної реконструкції дихального шляху за умови правильної передопераційної оцінки протяжності та локалізації ураження. Наші дані корелюють з результатами інших дослідників, які вважають хірургічне лікування методом вибору у пацієнтів із складними формами доброякісних стенозів трахеї [7; 8].

Незважаючи на наявність альтернатив у вигляді ендоскопічного втручання, деструкції або стентування, довготривалий клінічний ефект від цих методів зазвичай поступається хірургічній резекції. Особливо це стосується випадків із протяжним або рецидивним ураженням, де ендоскопічні втручання дають лише тимчасове покращення і часто потребують повторних процедур [3; 10].

Профілактика післяопераційних ускладнень є надзвичайно важливим чинником успішного результату, про що свідчать як наші спостереження, так і дані зарубіжних авторів. Зокрема, належна санація дихальних шляхів, рання екстубація, ретельний контроль антибіотикотерапії та індивідуалізоване ведення пацієнта в ранньому післяопераційному періоді дозволяють мінімізувати ризики неспроможності анастомозу, рестенозу або медіастиніту [11–13].

Важливим практичним аспектом є вибір хірургічного доступу, який має визначатися з урахуванням рівня ураження трахеї, анатомічних особливостей пацієнта та наявності супутньої патології. Застосування лише шийного доступу є достатнім у більшості випадків шийного та верхньогрудного стенозу, тоді як при локалізації нижче – виправдане розширення операції верхньою стернотомією. Такий індивідуалізований підхід дозволяє покращити візуалізацію ураженої ділянки, полегшити формування анастомозу та знизити ризик інтра- та післяопераційних ускладнень [3; 4].

Висновки

1. Рубцевий стеноз трахеї є поширеним та потенційно небезпечним ускладненням інтенсивної респіраторної підтримки, зокрема тривалої інтубації або трахеостомії. Він призводить до значного порушення прохідності дихальних шляхів і розвитку вентиляційної недостатності, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів.

2. Єдиним радикальним методом лікування пацієнтів із протяжними рубцевими стенозами трахеї залишається хірургічне втручання у вигляді циркулярної резекції трахеї з формуванням анастомозу типу «кінець у кінець». Вибір типу анастомозу визначається локалізацією ураження та анатомічними особливостями.

3. Максимальна ефективність оперативного втручання досягається за умови його виконання в оптимальні ранні строки після встановлення діагнозу. Водночас при наявності тяжкої супутньої патології, вираженої соматичної ослабленості або високого ризику повторної інтубації, доцільно розглядати питання відтермінування або модифікації хірургічної тактики.

4. Проведення повноцінного клініко-інструментального обстеження з використанням мультиспіральної КТ, спірографії та ендоскопії дозволяє точно визначити локалізацію, протяжність та ступінь стенозу, що є критично важливим для планування оптимальної хірургічної стратегії та підвищення безпеки лікування.

Конфлікт інтересів відсутній.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Література

1. Xiong XF, Xu L, Fan LL, Cheng DY, Zheng BX. Long-term follow-up of self-expandable metallic stents in benign tracheobronchial stenosis: a retrospective study. BMC Pulm Med. 2019;19(1):33. DOI: 10.1186/s12890-019-0793-y. PMID: 30736856.

2. Liu J, Wu W, Liu S, Xu Z, Wang J, Li B. A Modified Tracheal Transaction Approach for the Repair of Nonmalignant Tracheoesophageal Fistulas: A Report of 5 Cases. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2017;79(3):147-52. DOI: 10.1159/000468943. PMID: 28391268.

3. Dalar L, Karasulu L, Abul Y, Ozdemir C, Sokucu SN, Tarhan M, Altin S. Bronchoscopic Treatment in the Management of Benign Tracheal Stenosis: Choices for Simple and Complex Tracheal Stenosis. Ann Thorac Surg. 2016;101(4):1310-7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.10. 005. PMID: 26704411.

4. Ezemba N, Echieh CP, Chime EN, Okorie CO, Okonna FG, Idoko FL, Arua OA. Postintubation tracheal stenosis: Surgical management. Niger J Clin Pract. 2019;22(1):134-7. DOI: 10.4103/njcp.njcp_288_18. PMID: 30666033.

5. Qureshi YA, Muntzer Mughal M, Markar SR, Mohammadi B, George J, Hayward M, Lawrence D. The surgical management of non-malignant aerodigestive fistula. J Cardiothorac Surg. 2018;13(1):113. DOI: 10.1186/s13019-018-0799-1. PMID: 30442164.

6. D'Andrilli A, Venuta F, Rendina EA. Subglottic tracheal stenosis. J Thorac Dis. 2016; 8(Suppl 2):S140-7. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.02.03. PMID: 26981264.

7. Zuo T, Gao Z, Chen Z, Wen B, Chen B, Zhang Z. Surgical Management of 48 Patients with Retrosternal Goiter and Tracheal Stenosis: A Retrospective Clinical Study from a Single Surgical Center. Med Sci Monit. 2022;28:e936637. DOI: 10.12659/MSM.936637. PMID: 35949114.

8. Aydogmus U, Kis A, Ugurlu E, Ozturk G. Superior Strategy in Benign Tracheal Stenosis Treatment: Surgery or Endoscopy? Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Dec;69(8):756-63. DOI: 10.1055/s-0040-1715435. PMID: 32886930.

9. Song Y, Zhou L, Miao F, Chen G, Zhu Y, Gao X, et al. Increased frequency of thymic T follicular helper cells in myasthenia gravis patients with thymoma. J Thorac Dis. 2016;8(3): 314-22. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.03. PMID: 27076925.

10. Freitas C, Martins N, Novais-Bastos H, Morais A, Fernandes G, Magalhães A. The role of interventional bronchoscopy in the management of post-intubation tracheal stenosis: A 20-year experience. Pulmonology. 2021;27(4):296-304. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.12.004. PMID: 31901372.

11. Liu J, Wu W, Liu S, Xu Z, Wang J, Li B. A Modified Tracheal Transaction Approach for the Repair of Nonmalignant Tracheoesophageal Fistulas: A Report of 5 Cases. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2017;79(3):147-52. DOI: 10.1159/000468943. PMID: 28391268.

12. McEnery JT. Surgical management of tracheal stenosis. Ann Surg. 1974;179(5):819-24. DOI: 10.1097/00000658-197405000-00039. PMID: 4823854.

13. Naqvi M, Muniappan A, Modest V, Mathisen DJ, Madapu M, Bryant A, Kaimal A. Tracheal Resection for Symptomatic Tracheal Stenosis During Pregnancy. Ann Thorac Surg. 2016;101(4):1589-91. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.134. PMID: 27000585.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Boiko V.V., Krytsak V.V., Sochnieva A.L., Tkachenko V.V.

SURGICAL TREATMENT OF LONG SCARRED TRACHEAL STRICTURES

This article presents the treatment outcomes of 72 patients with extensive cicatricial tracheal stenosis that developed following prolonged intubation or tracheostomy, primarily due to severe multiple trauma, comatose states, and extended mechanical ventilation. A comprehensive diagnostic approach was applied, including clinical, radiological, functional (spirometry), endoscopic examinations, and multislice computed tomography, which enabled determination of the location, duration, severity of stenosis, and associated pulmonary changes. The main clinical manifestation was progressive respiratory distress, ranging from exertional dyspnea to stridor. Radical surgical intervention – circular tracheal resection with end-to-end anastomosis – was performed in 67 patients. The choice of anastomosis type (tracheotracheal, laryngotracheal, or laryngotracheal with extended resection) depended on the level of stenosis. Surgeries were carried out via cervical access or in combination with upper sternotomy. Particular attention was paid to postoperative prevention of complications, including airway sanitation, intubation technique, head positioning, antibiotic therapy, inhalation, and bronchoscopic support. The complication rate was less than 5.0 %, and mortality was 1.3 %. The majority of patients (94.5 %) were discharged with good clinical outcomes. The findings confirm the effectiveness of timely surgical treatment of cicatricial tracheal stenosis as the only radical method for restoring airway patency. However, in cases of severe comorbidities, significant somatic weakness, or a high risk of reintubation, a delay or modification of the surgical approach may be warranted to optimize patient safety. Early surgical intervention is crucial for optimal outcomes, but requires careful patient selection and preoperative optimization to minimize risks.

Keywords: *cicatricial tracheal stenosis, surgical treatment, circular tracheal resection.*

Надійшла до редакції: 29.04.2025
Прийнята до опублікування: 26.06.2025
Опублікована: 30.06.2025

Відомості про авторів

Бойко Валерій Володимирович – доктор медичних наук, Академік НАМН України, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 72А, кв. 8.

E-mail: igusurg@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9274-2153.

Кріцак Василь Васильович – кандидат медичних наук, в.о. завідувача кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Україна.

Поштова адреса: Україна, 61070, м. Харків, вул. Дача 55, б. 21, кв. 104.

E-mail: kritsakvv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3712-6235.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Сочнєва Анастасія Львівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Україна.

Поштова адреса: Україна, 61145, м. Харків, вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0106-5247.

Ткаченко Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, медичний директор Університетської клініки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 65, кв. 30.

E-mail: volodya55@yahoo.com

ORCID: 0009-0004-5194-4340.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

UDC: 616.441-006.6-056.52

THE RELATIONSHIP OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA SIZE WITH OVERWEIGHT OR OBESITY

Dinets A.[1, 2, 3], Lurin I.[3, 4], Gorobeiko M.[2, 3], Hoperia V.[5], Abdalla K.[1], Lovin A.[5]

[1]Verum Expert Clinic, Kyiv, Ukraine
[2]Kyiv Agrarian University, Kyiv, Ukraine
[3]National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[4]State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Administrative Department, Kyiv, Ukraine
[5]Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Papillary Thyroid Carcinoma (PTC), a well-differentiated malignant neoplasm originating from thyroid follicular cells, has been increasingly studied for its association with obesity. In Ukraine, PTC accounts for approximately [1.7–1.8] % of all malignant tumors. Accumulated evidence suggests that obesity, characterized by a Body Mass Index (BMI) over 30 kg/m^2, promotes carcinogenesis through hormonal changes, chronic inflammation, oxidative stress, and insulin resistance. The aim of the study was to investigate the relationship of obesity or overweight with PTC size. This retrospective study examined 91 patients with histologically confirmed PTC, categorizing them based on BMI into normal weight, overweight, and obese groups. Patients were divided into groups in relation to their weight. The study group comprised patients with overweight and obesity based on their BMI. Informed consent was obtained from all participants. Statistica 12 (TIBCO Software Inc., USA) and GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, LLC, USA) statistical software were used for data analyses. Statistical significance was set at $p < 0.05$. The study showed that in our cohort, 71 % of PTC patients were overweight or obese. Notably, larger tumors (≥ 1 cm) were more common in obese and overweight groups, whereas PTC microcarcinomas (< 1 cm) were more frequent in patients with normal weight, suggesting a potential correlation between obesity and larger tumor size ($p < 0.05$). This size differential suggests that metabolic factors associated with higher BMI may influence tumor growth in PTC. The results of the study indicate that PTC with a tumor diameter of ≥ 1 cm is more likely in obese and overweight patients. Thyroid microcarcinomas are more common in patients of normal weight. Obesity can be considered as a risk factor for faster growth of neoplasms in PTC.

Keywords: *papillary thyroid microcarcinoma, cancer risk, body mass index, neoplasm staging, prognostic factors, morphometric parameters.*

	Цитуйте українською: Дінець АВ, Лурін ІА, Горобейко МБ, Хоперія ВГ, Абдалла КМ, Льовін АВ. Зв'язок розміру папілярної карциноми щитоподібної залози з ожирінням або надлишковою вагою. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):97-104. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dlg [англійською].
	Cite in English: Dinets A, Lurin I, Gorobeiko M, Hoperia V, Abdalla K, Lovin A. The relationship of papillary thyroid carcinoma size with overweight or obesity. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):97-104. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dlg

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Дінець А.В.
✉ Україна, 61024, м. Київ,
вул. Васильківська, 37.
E-mail: andrii.dinets@kaunaas.com

Corresponding author: Dinets A.
✉ Ukraine, 03022, Kyiv,
Vasylkivska str., 37.
E-mail: andrii.dinets@kaunaas.com

Introduction

Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) is a frequent malignant tumor originating from thyroid follicular cells and is considered as well-differentiated cancer. The frequency of PTC in Ukraine accounts for [1.7–1.8] % of all malignant neoplasms. As shown previously, PTC might be diagnosed in coexistence with other benign thyroid neoplasms as well as might be associated with such comorbidity as overweight or obesity [1]. The thyroid malignant transformation might be assessed in view of possible risk from overweight or obesity [2].

Obesity is an excess of white adipose tissue in the body, which is diagnosed by determining the Body Mass Index (BMI), where a BMI >30 kg/m^2 is classified as obese. Currently, various studies have shown the results indicating several mechanisms that explain why obesity may contribute to the development of various types of malignancies, including thyroid cancer. Among the mentioned factors are hormonal changes, chronic inflammation and oxidative stress, as well as hyperglycemia and insulin resistance [3]. In the case of such type of thyroid cancer as PTC, these mechanisms may play a significant role, but remain poorly studied in Ukraine.

It is well-established that obesity is linked to an increased risk of 13 types of cancer, including PTC [4]. Considering the relationship of such constitutional features as obesity or overweight, it is important to think about the risk stratification and to perform preventive measures among obese population for early diagnosis of PTC. Among the above-mentioned, it is believed that one of the main mechanisms for carcinogenesis of PTC is associated with the changes of certain hormones in obese population. It should be noted that adipose tissue is not just a deposition of the body's energy resources, but also hormonally active tissue, synthesizing a biologically active substances, hormones, cytokines, to promote conditions for oxidative stress, which triggers and maintains a certain "circulus vitiosus". The mentioned "circulus vitiosus" contributes to the further accumulation of adipose tissue, or the maintenance of its mass in the event that the patient decides to lifestyle modification and plans to lose weight. The molecular pathogenetic changes in obesity described above have a proven effect on apoptosis, cell proliferation and differentiation, and on elements of the cell cycle, changes in which are key to malignant cell transformation [5].

Published studies have shown that patients with PTC often have elevated levels of inflammatory markers, suggesting a potential link between obesity-induced systemic inflammation and the development of this type of thyroid cancer [9]. Considerable evidence also indicates the role of insulin resistance in oncogenesis, which is usually associated with obesity, and is also a significant risk factor for the development of PTC. Insulin resistance leads to hyperinsulinemia, which can promote cell proliferation and suppress apoptosis [3]. These molecular and genetic changes in obese patients have been studied, but the actual changes in clinical and morphological parameters, such as carcinoma size, lymph node metastasis status, a number of parameters of carcinoma invasion, the number of mitoses in 10 fields at ×400 magnification, remain poorly studied, in particular in Ukrainian patients, and require additional scientific evaluation and further investigation.

The **aim** of the study was to investigate the relationship of obesity or overweight with papillary thyroid carcinoma size.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Materials and Methods

There were identified 91 patients who underwent surgical management for PTC at Verum Expert Clinic (Kyiv, Ukraine). Patients were divided into groups in relation to their weight. BMI was calculated for all patients in kg/m^2. The study group constitutes patients with overweight and obesity based on their BMI. The BMI below 25 kg/m^2 was considered as normal weight, and BMI [25.0–29.9] kg/m^2 – as overweight, ≥ 30 kg/m^2 – as obesity [2; 10].

For each patient, the size of the tumor (microcarcinomas < 1 cm in diameter and tumors ≥ 1 cm in diameter) was studied. Patients were divided into groups depending on their weight. Informed consent was obtained from all patients.

Non-parametric statistical analyses were used for data evaluation processing by applying Kruskal–Wallis, Fisher's exact test (two-tailed). The difference between the study groups was considered as significant with $p < 0.05$.

Results and Discussion

Analysis of data from 91 patients with PTC showed that in the group of patients with obesity (BMI more than 30 kg/m^2) were 20 (21 %) patients, in the group of patients with overweight there were 45 (50 %) patients, and in the group of patients with normal weight there were 26 (29 %) patients ($p < 0.05$). The summary of the analyses of clinical and morphological features of the studied groups of patients are presented in *Table*. Thus, a high prevalence of overweight/obesity (71 %) was observed in our PTC cohort. While this suggests a potential association, the role of obesity as a risk factor requires further validation in case-control studies.

Clinical-pathomorphological data from the patients were retrieved from the archived medical records. At preoperative stage, all patients were examined for thyroid hormones, liver function test (liver enzymes), total blood count test, coagulation testing, concentration of ionized calcium. Ultrasonography

Table. Analyses of the clinical and histopathological characteristics of the patients with papillary thyroid carcinoma in relation to the weight of the patients

Parameters	PTC and obesity (n = 20)	PTC and overweight (n = 45)	PTC and normal weight (n = 26)	p
Females, abs. (%)	11 (55)	35 (78)	22 (85)	ns
Males, abs. (%)	9 (45)	10 (22)	4 (15)	ns
Mean age at diagnosis, years (range)	49.6 (29.8–71.6)	44.8 (22.3–77.4)	41.0 (20.2–70.6)	ns
Mean size of carcinoma, cm (range)	1.60 (0.35–2.60)	1.00 (0.15–3.10)	0.95 (0.20–2.70)	0.043
Microcarcinoma, abs. (%)	6 (30)	28 (62)	16 (62)	0.041
PTC coexisting with benign thyroid pathology, abs. (%)	11 (55)	32 (71)	18 (69)	ns
Multifocality, abs. (%)	33 (66)	15 (33)	8 (31)	ns
Bilateral growth, abs. (%)	7 (35)	11 (24)	6 (23)	ns
Metastases to local lymph nodes, abs. (%)	8 (40)	14 (31)	13 (50)	ns
Psammoma bodies in lymph nodes, abs. (%)	2 (6)	0 (0)	2 (2)	ns
Relapse of PTC, abs. (%)	2 (4.4)	2 (4.4)	3 (11.5)	ns

Notes: PTC – papillary thyroid carcinoma;
ns – non-significant at statistical analyses (p > 0.05).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

examination of the thyroid gland was done with application of the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) scale according to suggested scoring [11].

Fine-needle aspiration biopsy was performed under the ultrasound guidance for thyroid nodules, followed by cytological examination with application of Bethesda classification (TBSRTC categories 1–6). as described by Juhlin C.C. et al. [12]. All thyroid operations were performed by applying the technique of capsular dissection. During surgery, identification and mobilization of all parathyroid glands was performed, and recurrent laryngeal nerves were identified and preserved. Intraoperative frozen section was done for patients with fine needle aspiration biopsy TBSRTC categories 3, 4, 5, and in case of the unilateral PTC without distinct confidence about the possible metastatic spread to the local lymphatic nodules. The volume of operative and postoperative treatment was carried out taking into account the valid recommendations of the American Thyroid Association at the time of operation [13]. The diagnosis was confirmed histopathologically according to the World Health Organization classification of endocrine tumors [14]. Fluorescence-guided surgery was applied for better discrimination of the parathyroid glands in accordance with previously published protocols and equipment [15].

Obesity and overweight were diagnosed more frequently in females. There were 55 % of women in PTC with obesity group, 78 % of women in the groups of PTC with overweight, as well as in the PTC with normal weight there were 85 % of women, which is consistent with the trends in overweight and obesity among the female population compared to men [3; 4; 10; 16]. It should also be noted that PTC is also more commonly diagnosed in females, with a female-to-male ratio of 3:1. No significant differences were found for the frequencies of locoregional lymph node metastases, multifocal growth of bilateral thyroid lobe involvement, and the presence of psammoma bodies in the study groups [17–19]. Considering overweight and obesity as significant factors associated with the development of thyroid cancer and 12 other types of malignant tumors, it is also important to evaluate the relationship of overweight and obesity with clinical-morphological features of carcinoma, to determine possible negative effects.

Among various clinical-morphological features, PTC microcarcinoma is considered as one of the favorable features of PTC, which is associated with a lower frequency of biologically aggressive characteristics (locoregional metastasis, multifocal growth, invasive cancer characteristics, lower recurrence rate, etc.). Papillary thyroid microcarcinoma is usually associated with better prognosis [20; 21]. Analysis of clinical and morphological parameters of the studied groups revealed significantly different sizes of PTC: the average size of the carcinoma was 1.6 cm in the group of obese PTC patients, 1.0 cm in the group of overweight PTC patients, and 0.95 cm in PTC patients with normal weight ($p = 0.043$). The obtained results indicate a statistically significant higher frequency of microcarcinomas (i.e., PTC measuring less than 1 cm in the largest diameter) among patients with normal weight (i.e., BMI below 25 kg/m^2).

The further evaluation of this clinical material of 91 overweight, obese and normal weight patients revealed a PTC microcarcinoma in 6 (30 %) patients in group of PTC with obesity, in 28 (62 %) patients in group of PTC with overweight, and in 16 (62 %) patients in group of PTC with normal weight ($p = 0.041$). Although analysis of the incidence of PTC recurrence among the study groups did not show a significant difference in the incidence of locoregional metastases or in the incidence of recurrence in the short-term postoperative follow-up (up to 1 year), the higher incidence of large cancers (> 1 cm) in obese PTC patients and overweight PTC patients indicates the importance

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

of considering the BMI of patients and taking this into account when planning the follow-up of patients in the postoperative period.

Conclusions

The results of the study indicate that PTC with a tumor diameter of > 1 cm is more likely in obese and overweight patients. Thyroid microcarcinomas are more common in patients of normal weight. Obesity can be considered as a risk factor for faster growth of neoplasms in PTC.

Conflict of interest is absent.

References

1. Dinets A, Gorobeiko M, Hoperia V, Lovin A, Tarasenko S. Papillary thyroid carcinoma coexisting with benign thyroid and parathyroid pathology: clinical and pathomorphological features. International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2023;19(4):274-8. DOI: 10.22141/2224-0721.19.4.2023.1285.

2. Gorobeiko M, Zdorna V, Dinets A. Positive effect of vitamin D supplementation on weight loss in obese patients treated with glucagon-like peptide 1 and lifestyle interventions. International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2022;18(5):278-84. DOI: 10.22141/2224-0721.18.5.2022.1186.

3. Celescuekci LG, Pinto MP, Botelho IMB, Pavin EJ, Zantut-Wittmann DE. Insulin resistance factors associated with differentiated thyroid carcinoma and malignant cytology: serum thyroxine as an associated factor. Ann Med. 2025;57(1):2530697. DOI: 10.1080/07853890.2025.2530697. PMID: 40662255.

4. Sparavelli R, Giannini R, Signorini F, Materazzi G, Basolo A, Santini F, et al. Papillary Thy-roid Carcinoma and Body Mass Index: The Role of Immune System in Tumor Microenvironment. Int J Mol Sci. 2025;26(17):8290. DOI: 10.3390/ijms26178290. PMID: 40943211.

5. Vitale E, Rizzo A, Santa K, Jirillo E. Associations between "Cancer Risk", "Inflammation" and "Metabolic Syndrome": A Scoping Review. Biology (Basel). 2024;13(5):352. DOI: 10.3390/biology13050352. PMID: 38785834.

6. Kitana FI, Shobab L. The Interaction between Sex and Thyroid Cancer Development and Management. Endocrinol Metab Clin North Am. 2025;54(3):483-95. DOI: 10.1016/j.ecl.2025. 03.016. PMID: 40716901.

7. Shumakov OV, Parkhomenko OM, Lutay YaM, Khomiakov DV. Diagnostic value of clinical-instrumental and hematological indicators in predicting complications of the hospital period of STEMI in conditions of chronic stress caused by wartime. Ukrainian Journal of Cardiology. 2024;31(1):34-45. DOI: 10.31928/2664-4479-2024.1.3445. [In Ukrainian].

8. Haglund F, Rosin G, Nilsson IL, Juhlin CC, Pernow Y, Norenstedt S, et al. Tumour nuclear oestrogen receptor beta 1 correlates inversely with parathyroid tumour weight. Endocr Connect. 2015;4(1):76-85. DOI: 10.1530/EC-14-0109. PMID: 25648860.

9. Song S, Leng Z, Zhao X, Liu Z, Li Y, Zhang W, et al. ASAP1 Promotes Epithelial to Mesenchymal Transition by Activating the TGFbeta Pathway in Papillary Thyroid Cancer. Cancer Med. 2025;14(15):e71075. DOI: 10.1002/cam4.71075. PMID: 40742091.

10. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000. 253 p. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

11. Trimboli P, Bojunga J, Deandrea M, Frasca F, Imperiale A, Leoncini A, et al. Reappraising the role of thyroid scintigraphy in the era of TIRADS: A clinically-oriented viewpoint. Endocrine. 2024;85(3):1035-40. doi: 10.1007/s12020-024-03825-0. PMID: 38625504.

12. Juhlin CC, Baloch ZW. The 3rd Edition of Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Highlights and Comments. Endocr Pathol. 2024;35(1):77-9. DOI: 10.1007/s12022-023-09795-9. PMID: 38032439.

13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020. PMID: 26462967.

14. Lloyd R, Osamura R, Kloppel G. Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours. Classification of tumours of endocrine organs. 4th ed. Lyon, France: World Health Organiza-tion; 2017. 355 p. Available at: https://is.gd/4PaKWL

15. Matson J, Bouvet M. Use of fluorescence image-guided surgery and autofluorescence in thyroid and parathyroid surgery. Mini-invasive Surg. 2023;7:10. DOI: 10.20517/2574-1225.2022.81.

16. Thomsen RW, Mailhac A, Lohde JB, Pottegård A. Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP-1RA-based weight-loss therapies. Diabetes Obes Metab. 2025;27_Suppl 2(Suppl_2):66-88. DOI: 10.1111/ dom.16364. PMID: 40196933.

17. Haglund F, Juhlin CC, Brown T, Ghaderi M, Liu T, Stenman A, et al. TERT promoter mutations are rare in parathyroid tumors. Endocr Relat Cancer. 2015;22(3):L9-11. DOI: 10.1530/ERC-15-0121. PMID: 25876648.

18. Suliman A, Mohamedosman R, Soud M, Suliman H. An atypical metastatic pathway: Bilateral inguinal lymphadenopathy as the initial presentation of papillary thyroid carcinoma. Int J Surg Case Rep. 2025;129:111189. DOI: 10.1016/j.ijscr.2025.111189. PMID: 40158358.

19. Rossi ED, Agarwal S, Erkilic S, Hang JF, Jalaly JB, Khanafshar E, et al. Psammoma bodies in thyroid: are they always indicative of malignancy? A multi-institutional study. Virchows Arch. 2024. DOI: 10.1007/s00428-024-03934-1. PMID: 39349665.

20. Song RY, Kim HS, Kang KH. Minimal extrathyroidal extension is associated with lymph node metastasis in single papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of 814 patients. World J Surg Oncol. 2022;20(1):170. PMID: 35643530. DOI: 10.1186/s12957-022-02629-8.

21. Walgama E, Sacks WL, Ho AS. Papillary thyroid microcarcinoma: optimal management versus overtreatment. Curr Opin Oncol. 2020;32(1):1-6. PMID: 31633497. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000595.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Дінець А.В., Лурін І.А., Горобейко М.Б., Хоперія В.Г., Абдалла К.М., Льовін А.В.

ЗВ'ЯЗОК РОЗМІРУ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ОЖИРІННЯМ АБО НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ

Папілярна карцинома щитоподібної залози (ПКЩЗ) в Україні зустрічається із частотою [1,7–1,8] % від усіх злоякісних пухлин. Ожиріння (при індексі маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м^2) викликає канцерогенез через гормональні зміни, хронічне запалення, оксидативний стрес та інсулінорезистентність. Метою дослідження було вивчення впливу ожиріння або надмірної ваги на розмір ПКЩЗ. Ретроспективно було обстежено 91 пацієнта з гістологічно підтвердженим ПКЩЗ, яких розділили на групи з нормальною вагою, надмірною вагою та ожирінням відповідно до ІМТ. Для кожного пацієнта був вивчений розмір пухлини (мікрокарциноми < 1 см у діаметрі та пухлини ≥1 см в діаметрі). Пацієнтів було розділено на групи залежно від їхньої ваги, отримано інформовану згоду на участь у дослідженні. Для аналізу даних використовувалися програми Statistica 12 (TIBCO Software Inc., США) та GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, LLC, США). Статистична значущість була встановлена при $p < 0,05$. Результати дослідження показали, що 71 % пацієнтів мали надмірну вагу або ожиріння, що вказує на значний зв'язок між підвищеним ІМТ та ризиком ПКЩЗ. Достовірно ($p < 0,05$) визначено, що більші пухлини (> 1 см) частіше зустрічалися в групах з ожирінням та надмірною вагою, тоді як мікрокарциноми частіше зустрічалися у пацієнтів з нормальною вагою. Результати дослідження свідчать, що ПКЩЗ з діаметром пухлини > 1 см більш вірогідний у пацієнтів з ожирінням та надмірною вагою. Мікрокарциноми щитоподібної залози більш притаманні пацієнтам з нормальною вагою. Ожиріння можна розглядати як фактор ризику швидшого росту новоутворень при ПКЩЗ.

Ключові слова: *папілярна мікрокарцинома щитоподібної залози, онкологічний ризик, індекс маси тіла, стадіювання пухлини, прогностичні фактори, морфометричні параметри.*

Received: 11 Apr 2025
Accepted: 26 Jun 2025
Published: 30 Jun 2025

Information about authors

Dinets Andrii – MD, PhD, Head of Department of Healthcare, Kyiv Agrarian University, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 03022, Kyiv, Vasylkivska str., 37.
E-mail: andrii.dinets@kaunaas.com
ORCID: 0000-0001-9680-7519.

Lurin Ihor – MD, DMedSc, Professor, Major General of the Medical Service, Academician and Vice President of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 04050 Kyiv, Hertsena str., 12.
E-mail: lurinnamn@ukr.net
ORCID: 0000-0001-6280-172.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Gorobeiko Maksym – MD, PhD, Professor at Department of Healthcare, Kyiv Agrarian University, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 03022, Kyiv, Vasylkivska str., 37.
E-mail: mak.spr15@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1303-0076.

Hoperia Victoria – MD, PhD, Professor, Professor at Department of Clinical Medicine, Institute of Biology and Medicine, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 03022, Kyiv, Hlushkova ave., 2.
E-mail: hoperiaviktoria@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1911-7984.

Abdalla Karim – MD, Department of Surgery, Verum Expert Clinic, Kyiv, Ukraine.
Postal Address: Ukraine, 03039, Kyiv, Demiivska str., 13.
E-mail: karrim1914@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6866-0468.

Lovin Andrii – MD, Assistant Professor, Department of Surgery, Taras Shevchenko National University of Kyiv,
Postal Address: Ukraine, 03022, Kyiv, Hlushkova ave., 2.
E-mail: andrey.lovin@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1109-6581.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Оториноларингологія

УДК: 616.214.8-008.14-078:[616.24-002-022.7:578.834.1Coronavirus]

ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З НЮХОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ SARS-CoV-2-АСОЦІЙОВАНІЙ ПНЕВМОНІЇ

Світлична Ю.В., Шушляпіна Н.О.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Протягом пандемії COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019, коронавірусна хвороба 2019 року) у хворих на цю інфекцію було виявлено ряд специфічних клінічних симптомів і характерних лабораторних маркерів запалення. Однак попри їх широке використання в клінічній практиці, клінічне значення цих показників у перебігу COVID-19-асоційованої пневмонії залишаються не до кінця з'ясованими. Метою дослідження було обґрунтування внеску клінічних показників крові у хворих з нюховою дисфункцією для діагностики та прогнозування перебігу SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії різного ступеня тяжкості. Ретроспективний аналіз охопив 370 історій хвороби пацієнтів, які проходили лікування в центрі надання медичної допомоги хворим на COVID-19 м. Харкова. Аналіз включав оцінку клінічного перебігу пневмонії, наявності нюхових та загальних отоларингологічних симптомів, а також рівня окремих лабораторних показників крові. Статистичний аналіз включав проведення дискримінантного аналізу з розрахунком нормованої евклідової відстані для визначення діагностичної значущості клінічних показників крові. Аналіз даних показав, що 52,2 % пацієнтів відзначали виникнення нюхової дисфункції, яка найчастіше реєструвалася у хворих із легким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії (68,1 %) та у пацієнтів без пневмонії (88,6 %). Статистичний аналіз показав, що вивчення показників клінічного аналізу крові було доцільним у пацієнтів із відносно легкими формами COVID-19, оскільки це дозволило знизити ймовірність діагностичних помилок до 0,03. У хворих із середнім та тяжким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії специфічні показники COVID-19 уже забезпечують високу точність діагностики (похибка менше ніж 0,02), а включення параметрів клінічного аналізу крові лише підвищує точність моделі дискримінації. Таким чином, нюхові порушення, асоційовані з гострим риносинуситом при COVID-19, можуть слугувати прогностичним маркером більш сприятливого перебігу пневмонії у госпіталізованих пацієнтів. Водночас показники клінічного аналізу крові мають обмежену додаткову цінність у розширеній діагностиці.

Ключові слова: *нюхова дисфункція, COVID-19, риносинусит, аносмія, закладеність носа, клінічний перебіг.*

Відповідальний автор: Світлична Ю.В.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua

Corresponding author: Svitlychna Yu.V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською: Світлична ЮВ, Шушляпіна НО. Діагностично-прогностичне значення клінічних показників крові у пацієнтів з нюховими порушеннями при SARS-CoV-2-асоційованій пневмонії. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):105–115. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.svs

Cite in English: Svitlychna YuV, Shushliapina NO. Diagnostic and prognostic significance of clinical blood parameters in patients with olfactory disorders in SARS-CoV-2-associated pneumonia. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):105–115. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.svs [in Ukrainian].

Вступ

Пандемія, викликана новим вірусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2, тяжкого гострого респіраторного коронавірусного синдрому 2) у 2020 році, мала суттєві медичні, соціальні та економічні наслідки [1]. Перед фахівцями постали завдання, пов'язані з пошуком специфічних клінічних та лабораторних методів для швидкої діагностики COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019, коронавірусна хвороба 2019 року). За даними ВООЗ, станом на листопад 2023 року було зареєстровано понад 770 мільйонів підтверджених випадків COVID-19, з яких понад 6 мільйонів завершилися летальними наслідками [2].

Вираженість клінічних проявів варіює залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та тяжкості перебігу захворювання [3]. У тяжких випадках інфекція може призводити до SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії, тяжкого гострого респіраторного синдрому та ниркової недостатності. Водночас у деяких інфікованих осіб симптоми можуть бути слабо вираженими або повністю відсутніми [4].

За період пандемії дослідниками було виявлено ряд специфічних симптомів, які спостерігаються при COVID-19. Особливу увагу привертають порушення нюху, зокрема аносмія та гіпосмія. Втрата або значне зниження нюхової функції є одними з найбільш характерних ранніх проявів інфекції, що робить їх важливими діагностичними маркерами [5; 6]. Дослідження свідчать про вищу частоту нюхової дисфункції у пацієнтів із легким перебігом коронавірусної хвороби, які не потребували госпіталізації, що може бути зумовлено посиленою імунною відповіддю у верхніх дихальних шляхах [7; 8].

У госпіталізованих пацієнтів особливої уваги приділяють показникам сатурації та патологічним змінам у легенях за рентгенологічного дослідження, в разі розвитку SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії [9]. Дослідження підкреслюють прогностичне значення низки сироваткових запальних маркерів при коронавірусній інфекції, зокрема D-димеру, С-реактивного білка (СРБ), прокальцитоніну, феритину та лактатдегідрогенази (ЛДГ). Визначення цих показників може сприяти оцінці тяжкості захворювання та прогнозуванню його перебігу [10].

Попри широке застосування зазначених показників у клінічній практиці, їхня роль у перебігу COVID-19-асоційованої пневмонії залишається недостатньо з'ясованою. Також доцільно доказово визначити роль порушень нюхової чутливості [11; 12] за різного перебігу захворювання на COVID-19 [13; 14] та оцінити вплив анатомічної конфігурації носової порожнини на втрату нюхової чутливості [15–17].

Розробка та вдосконалення клінічних протоколів лікування потребують застосування діагностичних методів із високою достовірністю, які забезпечують ефективність подальшої терапії [17; 18]. Для цього необхідно визначити клінічну значущість вимірюваних показників і обґрунтувати доцільність їх застосування при діагностиці конкретних патологічних станів. Важливим завданням при цьому є вибір інформативних

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

параметрів діагностики та контролю, а також критеріїв, за якими порівнюватимуть дискримінантні можливості методів за диференційної діагностики патологічних станів та ступенів важкості захворювань, зокрема при COVID-19 [14–16]. Також актуальною на зараз є оцінка лабораторних показників крові для поліпшення визначення ступеня важкості перебігу пневмонії, спричиненої COVID-19.

Метою дослідження було обґрунтування внеску клінічних показників крові у хворих з нюховою дисфункцією до діагностики та прогнозування перебігу SARS-CoV-2-асоційованій пневмонії різного ступеня тяжкості.

Матеріали і методи

Ретроспективний аналіз із додатковим анкетуванням охопив 370 історій хвороби пацієнтів, які отримували лікування в центрі надання медичної допомоги хворим на COVID-19 на базі обласної клінічної лікарні м. Харкова в період з грудня 2020 до лютого 2022 року. Критеріями включення до дослідження були: вік >18 років, підтверджена полімеразною ланцюговою реакцією інфекція COVID-19, SARS-CoV-2-асоційована пневмонія, наявність нюхових і смакових розладів. До критеріїв виключення належали пацієнти, які потребували штучної вентиляції легень, мали тяжкі захворювання легеневої системи (хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоектатична хвороба, муковісцидоз, інтерстиціальні захворювання легень, туберкульоз), хронічний риносинусит, онкологічні патології.

Аналіз включав оцінку віку, статі, тривалості госпіталізації, клінічного перебігу пневмонії, наявності нюхових і смакових розладів, загальних отоларингологічних симптомів. Окрім того, було досліджено рівень окремих лабораторних маркерів запалення, зокрема фібриногену, прокальцитоніну, IL-6, кількості лейкоцитів і лімфоцитів, а також швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Для оцінки наявності та вираженості синоназальних симптомів застосовувався опитувальник SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22, Тест результатів синоназальних захворювань, 22 пункти) [20] у валідованій україномовній версії [21]. Анкета містить 22 запитання, які спрямовані на оцінку інтенсивності таких симптомів, як закладеність носа, ринорея, порушення нюху, постназальне затікання, біль у ділянці обличчя, головний біль, кашель тощо, а також їх вплив на якість життя. Кожен симптом оцінюється за шкалою від 0 (відсутність) до 5 (дуже виражений). Загальний бал варіює від 0 до 110, де вищі значення відображають більш значний негативний вплив симптомів на якість життя.

Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в програмі Excel 2019 (Microsoft, USA). У описовому аналізі даних неперервні змінні були представлені у вигляді [середнє значення ± стандартне відхилення], а категоріальні змінні – у вигляді частот та відсотків. Для визначення діагностичної значущості клінічних показників крові при різних ступенях тяжкості SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії було проведено дискримінантний аналіз шляхом визначення нормованої евклідової відстані [18; 19]. До базового набору з 6 специфічних показників COVID-19 X_1 було додано ще 6 параметрів клінічного аналізу крові X_i $(i=\overline{1,7})$, які наведено в порядку нумерації:

X_1 – специфічні показники COVID-19: порушення нюху, порушення смаку, СРБ, D-димер, SpO_2, дані спіральної комп'ютерної томографії (СКТ);

X_2 – ШОЕ;

X_3 – фібриноген;

X_4 – прокальцитонін;

X_5 – IL-6;

X_6 – лейкоцити;

X_7 – лімфоцити.

Дані кожного пацієнта аналізувалися за визначеним набором характеристик з розрахунком середніх значень та середньоквадратичних відхилень для кожного

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

показника. Далі обчислювалися нормовані евклідові відстані окремо для кожної ознаки та інтегральні нормовані евклідові відстані для сукупності показників кожного діагностичного методу. На наступному етапі здійснювався поетапний розрахунок нормованих евклідових відстаней із поступовим додаванням діагностичної значущості кожного методу, а також визначалися відповідні похибки діагностики [18; 19].

Дослідження проводилося відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації, а також було схвалене біоетичною комісією Харківського національного медичного університету.

Результати

Середній вік пацієнтів становив [51,8±11,48] року (діапазон [18–70]), 215 жінок (58,1 %) та 155 чоловіків (41,9 %). Середній термін госпіталізації від початку клінічних проявів захворювання складав [8,2±3,1] дня.

Більшість пацієнтів мали SARS-CoV-2-асоційовану пневмонію легкого (210 осіб, 56,8 %) та середнього (115 осіб, 31,1 %) ступеня тяжкості. Тяжка форма пневмонії була діагностована у 19 пацієнтів (5,1 %), тоді як у 26 (7,0 %) випадках пневмонія не виявлялася.

Середня тривалість госпіталізації корелювала з тяжкістю перебігу пневмонії: від [7,4±3,05] дня у пацієнтів без пневмонії до [21,8±7,7] дня у пацієнтів із тяжкою формою пневмонії.

Пацієнти, які потребували тривалішої госпіталізації, мали нижчі рівні сатурації та значний обсяг ураження легеневої паренхіми за даними рентгенографії або СКТ органів грудної клітки. Так, у хворих із легким перебігом пневмонії середній рівень SpO_2 становив [93,3±4,16] %, за середньотяжкого перебігу – [90,5±6,3] %, а у пацієнтів із тяжкою формою – [84,1±13,09] %.

Аналіз результатів опитувальника SNOT-22 показав, що загалом 193 пацієнти (52,2 %) відзначали наявність нюхової дисфункції, а 99 пацієнтів (26,8 %) мали смакові порушення, асоційовані з інфекцією SARS-CoV-2.

Згідно із результатами анкетування, 153 пацієнти (41,4 %) з порушенням нюхової функції оцінили цей симптом як «виражено турбує» (5 балів), 23 пацієнти (6,2 %) – як «значно турбує» (4 бали), а 13 пацієнтів (3,5 %) – як «помірно турбує» (3 бали). Отримані дані можуть свідчити про розвиток аносмії у цих хворих.

Нюхова дисфункція найчастіше реєструвалася у пацієнтів із легким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії (68,1 %), тоді як у пацієнтів із середнім і тяжким ступенем тяжкості її поширеність була достовірно нижчою (21,7 % та 10,5 % відповідно). У групі пацієнтів без пневмонії порушення нюху виявлялося у 88,5 % випадків.

Найбільш поширеними отоларингологічними скаргами серед пацієнтів були закладеність носа (48,6 %), постназальне затікання (35,9 %), ринорея (24,1 %), біль або відчуття тяжкості в ділянці обличчя (17,0 %), а також закладеність і біль у вусі (12,7 %). Середнє значення опитувальника SNOT-22 у досліджуваній когорті становило [48,5±16,4] бала, що вказує на помірний вплив цих симптомів на якість життя пацієнтів.

Аналіз лабораторних маркерів запалення показав, що їхні зміни корелювали зі ступенем тяжкості пневмонії (*таблиця*), при цьому середні значення суттєво відрізнялися між групами. У пацієнтів без пневмонії більшість показників залишалися в межах референтних значень. Лише відмічалося незначне підвищення ШОЕ. У пацієнтів з легким та помірним перебігом спостерігалося помірне підвищення всіх показників. В той час, у хворих із тяжким перебігом пневмонії спостерігалося значне підвищення ШОЕ ([35,7±18,2] мм/год), IL-6 ([17,1±11,7] пг/мл) та фібриногену ([6,3±2,40] г/л), також відмічалась лімфопенія ($[6,1±3,6]×10^9$/л) що може свідчити про більш виражений системний запальний процес.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця. Середні значення та стандартні відхилення для показників клінічного аналізу крові хворих з різним ступенем тяжкості SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії

Показник	Без пневмонії (n = 25)	Легкий перебіг (n = 213)	Середня Тяжкість (n = 115)	Тяжкий перебіг (n = 18)	Референтні значення
	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	
ШОЕ, мм/год	16,8±17,2	25,6±14,3	28,3±15,4	35,7±18,2	1,0–15,0
Лейкоцити, $\times 10^9$/л	5,4±2,23	6,4±3,80	6,8±3,70	9,6±3,50	4,0–9,0
Лімфоцити, %	23,6±10,9	18,1±11,6	17,2±8,8	6,1±3,6	20,0–40,0
Фібриноген, г/л	3,0±0,80	4,2±1,55	4,2±1,33	6,3±2,40	2,0–4,0
Прокальцитонін, нг/мл	0,08±0,06	0,28±0,11	0,29±1,17	0,27±0,17	0,00–0,10
IL-6, пг/мл	4,3±2,0	7,5±4,4	16,5±8,5	17,1±11,7	0,0–7,0

Примітки: ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів;
IL-6 – інтерлейкін-6.

Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості методів обстеження показали, що у хворих без SARS-CoV-2- асоційованої пневмонії максимальні нормовані евклідові відстані та відповідне максимальне зниження ймовірності похибки діагностики досягається за першим показником (ШОЕ). Інші взагалі мають внесок в евклідову відстань приблизно у 3 рази менший та знижують ймовірність прийняття діагностичного рішення до 0,07. Загальний внесок показників клінічного аналізу крові в модель дискримінації у пацієнтів першої групи складає лише 0,05 (*рис. 1*).

З аналізу графіків на *рисунку 2* випливає, що у пацієнтів із легким перебігом пневмонії нормовані евклідові відстані та відповідне зниження ймовірності похибки діагностики є максимальними при додаванні в модель дискримінації показників прокальцитоніну (4). Менший, але відносно суттєвий влив мають також показники ШОЄ та фібриногену. Інші розглянуті показники крові не впливають суттєво на дискримінантні властивості моделі. В цілому додавання показників клінічного аналізу крові в модель у пацієнтів з легким перебігом пневмонії дозволяє знизити результуючу ймовірність похибки діагностики на 0,12 (до абсолютного значення 0,03).

У пацієнтів з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією середнього ступеня тяжкості всі показники клінічного аналізу крові (окрім лейкоцитів (6)) вносять майже однаковий внесок у збільшення нормованої евклідової відстані та відповідне зниження ймовірності похибки діагностики. В цілому додавання показників клінічного аналізу крові в модель у цих пацієнтів дозволяє знизити результуючу ймовірність похибки діагностики на 0,09 (до абсолютного значення 0,03) (*рис. 3*).

З аналізу графіків на *рисунку 4* випливає, що у хворих з тяжким перебігом пневмонії вплив показників клінічного аналізу крові на прийняття діагностичного рішення дозволяє уточнити вже достатньо високоточну модель зниженням похибки дискримінації лише з 0,02 до 0,001 (на 0,019). Найбільший внесок має значення лімфоцитів (7). Інші розглянуті показники крові достатньо рівномірно надають свій внесок у модель.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

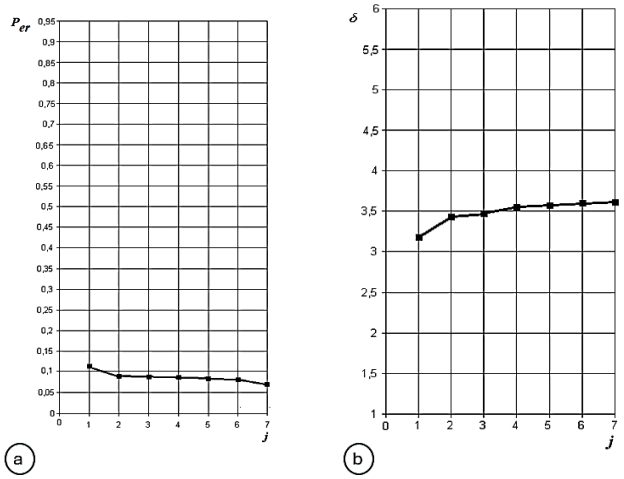


Рис. 1. Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості клінічних показників крові у хворих першої групи без SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії

Примітка (рис. 1–4, для всіх чотирьох груп пацієнтів):

a) графік збільшення нормованої евклідової відстані за послідовного додавання до моделі дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i=\overline{1,7}$): 1 – специфічні показники COVID-19: порушення нюху, порушення смаку, СРБ, D-димер, SpO_2, дані СКТ; 2 – ШОЕ; 3 – фібриноген; 4 – прокальцитонін; 5 – IL-6; 6 – лейкоцити; 7 – лімфоцити;

b) графік зменшення помилки прийняття діагностичного рішення при визначенні типу важкості захворювання пацієнтів за послідовного додавання до моделі дискримінації результатів наступних діагностичних методів ($i=\overline{1,7}$): 1 – специфічні показники COVID-19: порушення нюху, порушення смаку, СРБ, D-димер, SpO_2, дані СКТ; 2 – ШОЕ; 3 – фібриноген; 4 – прокальцитонін; 5 – IL-6; 6 – лейкоцити; 7 – лімфоцити.

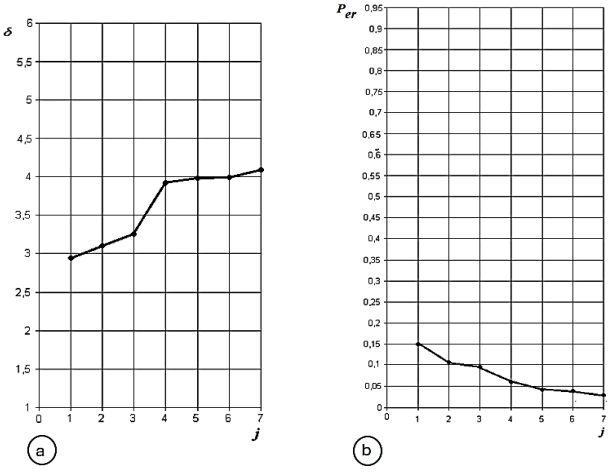


Рис. 2. Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості клінічних показників крові у хворих другої групи з легким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

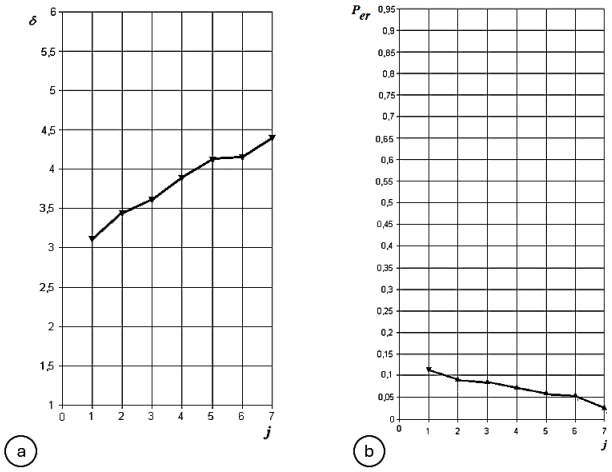


Рис 3. Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості клінічних показників крові у хворих третьої групи з SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії середнього ступеня тяжкості

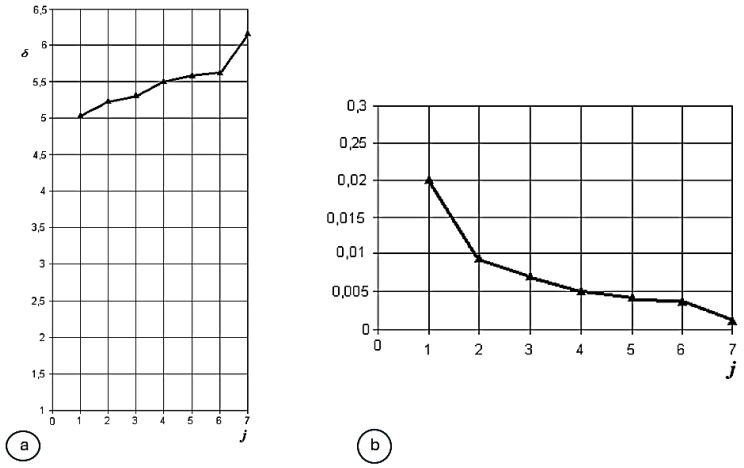


Рис. 4. Результати розрахунку дискримінантного аналізу діагностичної значущості клінічних показників крові у хворих четвертої групи з тяжким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії

Обговорення

Проведене дослідження засвідчило, що аносмія у пацієнтів з COVID-19 є важливим діагностичним критерієм не лише при легкому перебігу захворювання, а й серед госпіталізованих хворих. Хоча поширеність нюхової дисфункції знижується у пацієнтів із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією середнього та тяжкого ступеня, її наявність асоціюється з більш сприятливим перебігом захворювання. Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями [22], які повідомляють про прогностичне значення втрати нюху у розвитку менш тяжкого перебігу ковідної інфекції.

Проведений статистичний аналіз показує, що наведені показники клінічного аналізу крові не суттєво додають інформації у дискримінантну модель, де вже введені специфічні для COVID-19 показники. Додавання показників клінічного аналізу крові доцільно для пацієнтів з відносно легким формами COVID-19. Це дозволить знизити ймовірність помилок до 0,03 при прийнятті діагностичних рішень.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

У пацієнтів із середнім та важким перебігом SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії специфічні показники COVID-19 вже дозволяють діагностувати відповідний стан з похибкою меншою за 0,02 і додавання показників клінічного аналізу крові лише уточнює модель дискримінації.

В цілому, наведені показники клінічного аналізу крові не дають суттєвого внеску в модель дискримінації та можуть бути виключені взагалі при діагностиці на COVID-19 у різних станах тяжкості хвороби.

При цьому необхідно зазначити, що базовий внесок в прийняття діагностичного рішення (похибка діагностики складає близько 0,1) мають такі специфічні показники для COVID-19, як порушення нюху, порушення смаку, СРБ, D-димер, SpO_2, дані СКТ, діагностична значимість яких акумульована в першому показнику X_1. Розглянуті показники клінічного аналізу крові дозволяють лише уточнити діагностику.

Результати нашого дослідження збігаються з іншими іноземними джерелами [23; 24], які вивчали запальні маркери загального аналізу крові у пацієнтів з COVID-19. Дослідження вказують, що хоча у більшості пацієнтів з ковідною інфекцією спостерігалась лімфопенія, показники D-димеру, СРБ мали вищі значення та мали прогностичне значення у розвитку тяжчого перебігу хвороби.

Висновки

1. Порушення нюхової функції, асоційоване з гострим риносинуситом при SARS-CoV-2-інфекції, продемонструвало прогностичне значення щодо розвитку більш легкого перебігу пневмонії у госпіталізованих пацієнтів. Аносмія є важливим діагностичним маркером COVID-19 не лише за легкого перебігу, а й серед госпіталізованих пацієнтів.

2. Поширеність нюхової дисфункції знижується при тяжчих формах пневмонії, але її наявність асоціюється з більш сприятливим перебігом захворювання.

3. Додавання показників клінічного аналізу крові доцільне лише у пацієнтів з легкими формами COVID-19, оскільки це знижує ймовірність діагностичних помилок.

4. У тяжкохворих пацієнтів специфічні COVID-19 маркери (порушення нюху/смаку, СРБ, D-димер, SpO_2, СКТ) забезпечують достатню точність діагностики, тому додаткові показники крові не є необхідними.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Mutiawati E, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, Frediansyah A, Maliga HA, et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms – a systematic review and meta-analysis. 2021;10:40. DOI: 10.12688/f1000research.28393.1. PMID: 33824716.

2. Amer SA, Al-Zahrani A, Imam EA, Ishteiwy EM, Djelleb IF, Abdullh LR, et al. Exploring the reported adverse effects of COVID-19 vaccines among vaccinated Arab populations: a multinational survey study. Scientific Reports. 2024;14(1):4785. DOI: 10.1038/s41598-024-54886-0. PMID: 38413637.

3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623. PMID: 32179124.

4. Hussain A, Kaler J, Tabrez E, Tabrez S, Tabrez SSM. Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and Pathogenesis. Cureus. 2020;12(5):e8184. DOI: 10.7759/cureus.8184. PMID: 32566425.

5. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. Med Mal Infect. 2020;50(5):436-9. PMID: 32305563. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.04.006.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

6. Hjelmesaeth J, Skaare D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. Tidsskr Nor Laegeforen. 2020;140(7). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0287. PMID: 32378854.

7. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10(7):821-31. DOI: 10.1002/alr.22592. PMID: 32329222.

8. Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henriquez C, Ninchritz-Becerra E, Soriano-Reixach M, et al. Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Is Associated With Younger Age in Ambulatory Settings: A Multicenter Cross-Sectional Study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(5):346-57. DOI: 10.18176/jiaci.0595. PMID: 32554337.

9. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 762 від 02.04.2020, чинний станом на 30.06.2025. Державний експертний центр МОЗ України. [Інтернет]. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19 [доступ отримано 30.06.2025].

10. Vaira LA, De Vito A, Deiana G, Pes C, Giovanditto F, Fiore V, et al. Systemic inflammatory markers and psychophysical olfactory scores in coronavirus disease 2019 patients: is there any correlation? J Laryngol Otol. 2021;135(8):723-8. DOI: 10.1017/S0022215121001651. PMID: 34184623.

11. Nosova Y, Avrunin O, Semenets V. Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics. Innovative technologies and scientific solutions for industries. 2017;1(1):64-8. DOI: 10.30837/2522-9818.2017.1.064.

12. Avrunin O, Shushlyapina N, Nosova Y, Bogdan O. Olfactometry diagnostic at the modern stage. Bulletin of NTU KhPI. Series: New solutions in modern technologies. 2016;1184(12):95-100. DOI: 10.20998/2413-4295.2016.12.13.

13. Павлов СВ, Аврунін ОГ, Злепко СМ, Бодянський ЄВ, Колісник ПФ, Лисенко ОМ, та ін. Інтелектуальні технології в медичній діагностиці, лікуванні та реабілітації. Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»; 2019. 260 с.

14. Аврунін ОГ, Носова ЯВ, Семенець ВВ, Філатов ВО, Шушляпіна НО. Сучасні методи діагностики респіраторно-ольфакторної функції. Харків: ХНУРЕ; 2021. 150 с.

15. Tymkovych M, Gryshkov O, Avrunin O, Selivanova K, Nosova Y, Mutsenko V, et al. Application of SOFA Framework for Physics-Based Simulation of Deformable Human Anatomy of Nasal Cavity. In: Jarm T, Cvetkoska A, Mahnic-Kalamiza S, Miklavcic D (eds). Proceedings of the 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. P. 112-20. (IFMBE Proceedings). DOI: 10.1007/978-3-030-64610-3_14.

16. Selivanova KG, Avrunin OG, Tymkovych MY, Manhora TV, Bezverkhyi OS, Omiotek Z, et al. 3D visualization of human body internal structures surface during stereo-endoscopic operations using computer vision techniques. Przeglad Elektrotechniczny [Electrical Inspection]. 2021;9:30-3. DOI: 10.15199/48.2021.09.06.

17. Аврунін ОГ, Бодянський ЄВ, Семенець ВВ, Філатов ВО, Шушляпіна НО. Інформаційні технології підтримки прийняття рішень при визначенні порушень носового дихання. Харків: ХНУРЕ; 2018. 125 с.

18. Аврунін ОГ, Бодянський ЄВ, Калашник МВ, Семенець ВВ, Філатов ВО. Сучасні інтелектуальні технології функціональної медичної діагностики. Харків: ХНУРЕ; 2018. 248 с.

19. Avrunin OG, Nosova YV, Abdelhamid IY, Kalizhanova A. Possibilities of automated diagnostics of odontogenic sinusitis according to the computer tomography data. Sensors. 2021;21(4):1-22. DOI: 10.3390/s21041198.

20. Piccirillo JF. SNOT-20. St. Louis, Missouri: Washington University School of Medicine; 1996. Available at: https://www.canvasc.ca/pdf/SNOT22.pdf

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

21. Shkorbotun Y. Evaluation of the Ukrainian version of SNOT-22 questionnaire validity for assessing the quality of life in patients with chronic rhinosinusitis and nasal septum deviation. Georgian Med News. 2020;(308):43-7. PMID: 33395639.

22. Foster KJ, Jauregui E, Tajudeen B, Bishehsari F, Mahdavinia M. Smell loss is a prognostic factor for lower severity of coronavirus disease 2019. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;125(4):481-3. DOI: 10.1016/j.anai.2020.07.023. PMID: 32717301.

23. Benkirane H, Heikel J, Laamiri FZ, Bouziani A, Lahmam H, Al-Jawaldeh A, et al. Study of Clinical and Biological Characteristics of Moroccan COVID-19 Patients with and without Olfactory and/or Gustatory Dysfunction. Front Physiol. 2020;11:595005. DOI: 10.3389/fphys.2020.595005. PMID: 33329044.

24. Golnaz V, Marjan M, Raheleh K, Kiyan H, Paria R, Mahfam S, Shaghayegh H. Inflammatory markers in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. MedRxiv. 2020.04.29.20084863. DOI: 10.1101/2020.04.29.20084863.

Svitlychna Yu.V., Shushliapina N.O.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH OLFACTORY DISORDERS IN SARS-CoV-2-ASSOCIATED PNEUMONIA

During the COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) pandemic, a number of clinical symptoms and laboratory markers of inflammation specific have been identified. However, despite their widespread use in clinical practice, the clinical significance of these indicators in the course of COVID-19-associated pneumonia remains unclear. The aim of the study was to substantiate the contribution of clinical blood parameters in patients with olfactory dysfunction in the diagnosis and prediction of the course of SARS-CoV-2-associated pneumonia of varying severity. The retrospective analysis included 370 case histories of patients who were treated at the COVID-19 medical care center in Kharkiv. The analysis included an assessment of the clinical course of pneumonia, the presence of olfactory and general otolaryngological symptoms, and the level of some blood laboratory parameters. Statistical analysis included discriminant analysis with calculation of normalized Euclidean distance to determine the diagnostic significance of clinical blood parameters. Data analysis showed that 52.2% of patients reported the occurrence of olfactory dysfunction, which was most often observed in patients with mild SARS-CoV-2-associated pneumonia (68.1%) and in patients without pneumonia (88.6%). Statistical analysis showed that adding clinical blood test parameters is advisable in patients with relatively mild forms of COVID-19, as it reduces the probability of diagnostic errors to 0.03. In patients with moderate and severe SARS-CoV-2-associated pneumonia, specific COVID-19 parameters already provide high diagnostic accuracy (error less than 0.02), and the inclusion of clinical blood test parameters only increases the accuracy of the discrimination model. Thus, olfactory disorders associated with acute rhinosinusitis in COVID-19 could be a prognostic marker of a milder course of pneumonia in hospitalized patients. At the same time, clinical blood test parameters have limited additional value in advanced diagnostics.

Keywords: *olfactory dysfunction, COVID-19, rhinosinusitis, anosmia, nasal congestion, clinical course.*

Надійшла до редакції: 15.03.2025
Прийнята до опублікування: 27.06.2025
Опублікована: 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Світлична Юлія Володимирівна – аспірант кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: yvsvitlychna.po21@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0009-2898-2812.

Шушляпіна Наталія Олегівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, буд. 4, ХНМУ.
E-mail: no.shushliapina@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-6347-3150.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Технології медичної діагностики та лікування

УДК: 616-074:543.48:616.61-008.6-085.61

КЛІНІЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ КРЕАТИНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ (лекція)

Березняков І.Г.[1], Залюбовська О.І.[2], Березнякова М.Є.[2], Тюпка Т.І.[2], Авізба Ю.Н.[2], Карабут Л.В.[2], Литвиненко М.І.[2], Нестеренко В.Г.[2]

[1]ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», Харків, Україна
[2]Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові використовують для оцінки функції нирок. Найточнішим методом лабораторного вимірювання креатиніну вважають масспектрометрію розведення ізотопів, в клінічній практиці зазвичай використовують метод Яффе. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. Розрізнюють преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. Якщо співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими. Підвищення креатиніну сироватки при гострому канальцевому некрозі в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо таке підвищення ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії. Серед ліків найбільший нефротоксичний потенціал притаманний антибактеріальним та противірусним засобам, нестероїдним протизапальним засобам, інгібіторам протонної помпи. Зниження швидкості клубочкової фільтрації під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж гострого ураження нирок. Підвищення вмісту креатиніну асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності та смерті, хоча деякі причини підвищення є оборотними.

Ключові слова: *лабораторне вимірювання, ураження нирок, нефротоксичність ліків.*

Цитуйте українською: Березняков ІГ, Залюбовська ОІ, Березнякова МЄ, Тюпка ТІ, Авізба ЮН, Карабут ЛВ, Литвиненко МІ, Нестеренко ВГ. Клінічна інтерпретація підвищеного рівня креатиніну в сироватці крові (лекція). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):116-27. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bzb

Cite in English: Bereznyakov I, Zalubovska O, Bereznyakova M, Tyupka T, Avidzba Yu, Karabut L, Lytvynenko M, Nesterenko V. Clinical interpretation of elevated serum creatinine levels (lecture). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):116-27. In press. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.bzb [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Березнякова М.Є.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com

Corresponding author: Bereznyakova M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com

Вступ

Креатинін являє собою амінокислотний продукт розпаду креатину та фосфокреатину, який утворюється переважно в скелетних м'язах (90 %). Він вільно фільтрується у ниркових клубочках, не всмоктується у канальцях і виводиться з сечею. Ще від 5 % до 10 % креатиніну секретується у проксимальних канальцях. Зазвичай вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові та в сечі використовують для оцінки екскреторної функції нирок і розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Хоча зміни рівня креатиніну безпосередньо не відображають і не впливають на те, як пацієнт почувається, функціонує чи виживає, гостре чи підгостре підвищення вмісту креатиніну у сироватці часто використовують в клінічних дослідженнях для оцінки ефективності та безпеки різних втручань.

Лабораторне вимірювання креатиніну. Найточнішим методом визначення вмісту креатиніну у сироватці крові вважають мас-спектрометрію розведення ізотопів. Хоча цей метод і вважається стандартом діагностики, він доступний лише в деяких лабораторіях.

В клінічній практиці зазвичай використовують колориметричний метод Яффе. На жаль, цей метод не позбавлений відомих недоліків. Внаслідок реакцій з некреатиніновими хромогенами до 20 % вимірюваної речовини, яка повідомляється як креатинін у дорослих при фізіологічних концентраціях креатиніну, насправді не є креатиніном [1]. Затримка з доставкою та центрифугуванням зразка крові більше ніж 12 год може призвести до значного збільшення виміряного креатиніну. Під впливом глюкози і кетонових тіл також можна отримати завищені результати вимірювань креатиніну у хворих на діабетичний кетоацидоз. Деякі інші речовини, які здатні впливати на результати вимірювань креатиніну, наведені в *таблиці 1* [2, с. S184]. В цілому, специфічність методу Яффе вважається низькою. Тому ліпше, якщо є така можливість, вимірювати креатинін ферментним методом. Відмінності результатів вимірювань за методом Яффе і ферментним методом можуть перевищувати 5 %, особливо при концентраціях креатиніну в сироватці < 100 мкмоль/л.

Специфічність рідкої хроматографії високої роздільної здатності вище, ніж у методів Яффе і ферментного, але доступна вона лише в деяких лабораторіях. Можливі помилки при використанні рідкої хроматографії пов'язані з відхиленнями у калібруванні.

Інноваційним методом вимірювання креатиніну є дослідження зразка засохлої плями крові. Чутливість метода становить 96 %, а специфічність – 55 % [3; 4].

Вміст креатиніну у здорових людей. Концентрація креатиніну в сироватці крові в нормі у чоловіків становить [60–110] мкмоль/л ([0,06–0,11] ммоль/л), у жінок [45–90] мкмоль/л ([0,045–0,09] ммоль/л). Креатинін зазвичай виробляється приблизно на тому ж рівні кожного дня в кожній людині. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. При ожирінні надлишок маси є переважно жиром і не сприяє підвищеному утворенню креатиніну. З іншого боку, низький рівень креатиніну у сироватці, який виявляється за певних станів виснаження м'язів, недоїдання та ампутацій кінцівок, не виключає можливу дисфункцію нирок.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 1. Приклади речовин, які можуть викликати аналітичні перешкоди в аналізах креатиніну

Метод Яффе	
Ацетамінофен	Глюкоза
Аспірин	Гемоглобін F
Аскорбінова кислота	Кетони / кетонові кислоти
Бактерійне забруднення	Ліпіди
Білірубін	Протеїн метамізолу
Кровозамінні продукти	Стрептоміцин
Цефалоспорини	Піруват, в тому числі той, що з'являється внаслідок затримки обробки зразків
Флуоросцеїн	
Ферментний метод	
Білірубін	N-ацетилцистеїн
Метаболіти лідокаїну	Стабілізатори проліну, які присутні у внутрішньовенних препаратах імуноглобуліну
Метамізол	Феніндіон

У жінок і старих м'язова маса менше, ніж у молодих людей та чоловіків. Підвищення рівня креатиніну сироватки не є нормальною ознакою старіння. У темношкірих людей за досі невідомих причин вміст креатиніну в сироватці вище, ніж у світлошкірих.

Вегетаріанська дієта пов'язана зі зниженим утворенням креатиніну. Навпаки, вживання з їжею м'яса і риби підвищує концентрацію креатиніну в сироватці крові. Вміст креатину в сирому м'ясі становить від 4 г/кг до 5 г/кг. Термічна обробка (приготування) м'яса перетворює креатин на креатинін, який легко всмоктується до шлунково-кишкового тракту та потрапляє у кровообіг. Найбільший вміст креатиніну в сироватці спостерігається через [2–4] год після вживання м'яса або риби. Щоб уникнути цього ефекту, до вимірювання креатиніну в сироватці пропонується очікування щонайменше 12 год після вживання м'яса або риби.

Креатин інколи використовують як добавку для збільшення м'язової маси та підвищення спортивних результатів. Як правило, призначають [20–30] г/день креатину протягом [5–7] днів у фазі навантаження, потім [2–5] г/день у фазі підтримки. Прийом креатину підвищує рівень фосфокреатину в м'язах (до 20 %), але лише мінімально впливає на вміст креатиніну в сироватці та функцію нирок у молодих здорових дорослих. Тривалий прийом добавок креатину > 10 г/день може підвищувати рівень креатиніну в сироватці, але майже не впливає на кліренс креатиніну [5; 6]. Після припинення прийому креатину його концентрація в м'язах і виділення креатиніну з сечею повертаються до вихідних значень через [3–4] тижні.

Навіть у здорових людей вміст креатиніну в сироватці постійно змінюється в межах [8–27] %. Цей коефіцієнт мінливості обумовлений впливом дієти та коливаннями продукції, канальцевої секреції, ниркової та екстраренальної екскреції креатиніну як поміж різними людьми, так і у того ж самого пацієнта.

Підвищення вмісту креатиніну. Прийнято виділяти преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. До преренальних причин належать захворювання або обставини, за яких зменшується перфузія нирок, що призводить до зниження ШКФ і підви-

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

щення концентрації креатиніну в сироватці. Серед них можна виділити наступні:

– гіпотензія / шок;
– зменшення обсягу циркулюючої крові;
– стеноз ниркової артерії;
– тромбоз ниркової артерії;
– тромбоз ниркової вени;
– травматичний інфаркт нирки;
– синдром множинної холестеринової емболії;
– хронічна серцева недостатність;
– гепаторенальний синдром;
– дія деяких ліків;
– хірургічні втручання на серці.

Обсяг циркулюючої крові може зменшуватися при опіках або шляхом втрат через шлунково-кишковий тракт. Наслідками стенозу ниркової артерії можуть бути ішемічна нефропатія або реноваскулярна гіпертензія. Тромбоз ниркової артерії виникає внаслідок стану гіперкоагуляції або наявного стенозу ниркової артерії. Якщо захворювання виникає на тлі нормальної функції нирок, то реєструється помірне підвищення креатиніну сироватки і артеріального тиску, а якщо на тлі наявної ниркової недостатності, то можливе погіршення ниркової недостатності, поява серцевої недостатності, вираженої гіпертензії.

Тромбоз ниркової вени найчастіше зустрічається у хворих з нефротичним синдромом. На відміну від хронічного тромбозу, перебіг якого, як правило, прихований, при гострому тромбозі, хворі скаржаться на біль (у попереку, боці або яєчках) і сильну гематурію. Також реєструються підвищена протеїнурія та підвищення креатиніну сироватки. Травматичний інфаркт нирки виникає в [1–2] % усіх непроникаючих травм живота, частіше виникає за наявності травми поперекового відділу хребта.

Синдром множинної холестеринової емболії характеризується поступовим гострим або підгострим прогресуючим підвищенням рівня креатиніну сироватки протягом кількох днів або тижнів після втручань на артеріях, судинної хірургії, встановлення стента або катетеризації серця. В типових випадках реєструється ураження багатьох органів (шкірні ураження, «сині пальці на ногах», панкреатит, інсульт, ішемічна хвороба кишечника, стенокардія).

При хронічній серцевій недостатності вміст креатиніну підвищується внаслідок порушення перфузії нирок, активації симпатико-адреналової та ренін-ангіотензинової систем. Механізм зниження ниркового кровообігу при гепаторенальному синдромі пов'язують зі звуженням судин в нирковому кровообігу внаслідок підвищення тиску в портальній вені у хворих на цироз печінки, пригніченням вазодилататорів і активацією вазоконстрикторів.

Серед ліків, які можуть призводити до підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові, слід згадати інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (БРА), інгібітори кальциневрину, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Інгібітори АПФ та БРА здатні підвищувати рівень креатиніну сироватки на [20–30] % внаслідок гіпоперфузії, яка пов'язана зі зменшеною здатністю передклубочкового кровообігу до вазодилатації після нормалізації артеріального тиску. За відсутності двобічного стенозу ниркової артерії, зменшення обсягу циркулюючої крові або можливих міжлікарських взаємодій, таке підвищення вмісту креатиніну скоріше є ознакою ефективної дії ліків, а не погіршення функції нирок. Інгібітори кальциневрину (наприклад, такролімус) викликають доза-залежну вазоконстрикцію аферентних артеріол. НПЗЗ пригнічують ниркову продукцію простагландинів, що зменшує перфузію нирок.

Перетискання магістральних артерій під час хірургічних втручань на серці призводить до зниження ниркової перфузії, а втрати крові під час операції призводять до гіповолемії.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Серед ниркових причин підвищення вмісту креатиніну можна виділити ураження клубочків, які призводять до зниження ШКФ, тубулоінтерстиціальні захворювання, коли виникають перешкоди канальцевій секреції креатиніну, та фізіологічну адаптацію.

Для діагностики первинних хвороб клубочків зазвичай потрібна біопсія нирок. Вторинні ураження клубочків виникають внаслідок багатьох причин: цукрового діабету, гіпертензії, прееклампсії, системного червоного вовчка, васкулітів, постінфекційного гломерулонефриту, кріоглобулінемії, тромботичних мікроангіопатій, парапротеїнемії, використання деяких ліків (НПЗЗ, пеніциламін, каптоприл та ін.), вживання героїну, спадкових порушень (синдром Альпорта, синдром Фабрі та ін.).

Серед гострих тубулоінтерстиціальних захворювань можна виділити інтерстиціальний нефрит і некроз канальців. Гострий інтерстиціальний нефрит зазвичай являє собою реакцію гіперчутливості на ліки (антибіотики (β-лактами, хінолони, рифампіцин), сульфаніламіди, діуретики, НПЗЗ, інгібітори протонної помпи, алопуринол, варфарин та ін.). Гострий некроз канальців характеризується різким зниженням функції нирок внаслідок місцевої або системної ішемії з будь-якої причини, дії нефротоксинів: екзогенних (аміноглікозиди, амфотерицин В, отрути (наприклад, етиленгліколь), хіміопрепарати (наприклад, цисплатин), НПЗЗ, рентген-контрастні засоби, бактеріальні токсини) та ендогенних (гем, сечова кислота, збільшення легколанцюжкових білків).

Під контраст-індукованою нефропатією розуміють раптове погіршення функції нирок, викликане введенням йодовмісної контрастної речовини. Протягом 48 год після контакту з контрастною речовиною вихідна концентрація креатиніну сироватки підвищується щонайменше на 44 мкмоль/л. На відміну від синдрому множинної холестеринової емболії, при контраст-індукованій нефропатії відсутні ураження багатьох органів. Найважливішим фактором ризику цієї нефропатії вважають наявну ниркову недостатність. Пікові прояви нефропатії реєструються на 4–5-й день, повернення до вихідного рівня креатиніну сироватки відбувається протягом [7–10] днів.

Ще однією причиною підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові може бути конкурентне пригнічення секреції креатиніну у канальцях нирок під впливом гентаміцину, триметоприму, циметидину та інших ліків. Підвищення вмісту креатиніну в сироватці після трансплантації нирки може свідчити про відторгнення трансплантата, токсичність імуносупресивних препаратів, урологічні чи інфекційні ускладнення або недотримання прийому лікарських препаратів (некомплаєнтність). Більшість відторгнень ниркових трансплантатів відбувається в перші 3 міс. після операції; підвищення креатиніну сироватки може супроводжуватися лихоманкою, олігурією, болючістю трансплантата.

Фізіологічна адаптація (наприклад, після донорства нирки або однобічної чи часткової нефректомії) полягає в початковому підйомі креатиніну сироватки з наступним зниженням внаслідок гіперфільтрації рештою нефронів і досягненні нового стійкого стану. У довгостроковій перспективі у пацієнтів із нормальною контралатеральною ниркою креатинін сироватки залишається на рівні [141–159] мкмоль/л.

На практиці для того, щоб відрізнити преренальні причини підвищення вмісту креатиніну від ниркових може допомогти співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки. Якщо таке співвідношення перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими.

Постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну охоплюють різні причини обструкції сечового шляху,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

що призводить до зворотного тиску сечі на нирку, зниження ниркового кровообігу і ШКФ, активації ренін-ангіотензинової системи, атрофії та апоптозу ниркових канальців, інтерстиціального фіброзу. До переліку обструктивних уражень сечовивідних шляхів входять пухлини сечового міхура, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, нефролітіаз, анатомічні закупорки (стриктури, зовнішнє стиснення сечоводу утворенням у сусідній структурі), ятрогенне ушкодження сечоводу під час хірургічного втручання, ретроперитонеальний фіброз.

Первинна оцінка підвищеного рівня креатиніну. Поточні значення креатиніну сироватки слід порівнювати з попередніми значеннями. Якщо попередні значення креатиніну сироватки недоступні, усі значення за межами норми слід розглядати як гострі зміни.

Підвищення креатиніну сироватки за гострого ураження нирок (ГУН) в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо гостре підвищення креатиніну ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Вкрай високе підвищення (до 442 мкмоль/л/добу) може бути при рабдоміолізі.

Значне підвищення креатиніну сироватки на тлі хронічної хвороби нирок (ХХН) може свідчити про прогресування основного захворювання. Але під час оцінки отриманих даних необхідно спочатку виключити інші причини (які можуть бути оборотними): порушення балансу рідини; прийом деяких ліків; контакт з контрастом; погіршення супутніх захворювань.

Нефротоксичність ліків. За останні декілька років відбулося щонайменше 4 спроби досягти консенсусу стосовно здатності ліків різних класів викликати ГУН [7–10]. Усі потенційно нефротоксичні ліки були розподілені на такі, що:

– викликають дисфункцію нирок без ушкодження (наприклад, інгібітори АПФ – каптоприл, еналаприл, лізиноприл; БРА – лосартан, вальсартан, ірбесартан; діуретики – гідрохлортіазид, спіронолактон, фуросемід);

– викликають ушкодження нирок без дисфункції (антибактеріальні засоби різних класів; інгібітори протонної помпи – омепразол, лансапразол, пантопразол, езомепразол, рабепразол; нормальні імуноглобуліни людини для внутрішньовенного використання; ацикловір; літій; метотрексат);

– викликають ушкодження і дисфункцію нирок (НПЗЗ – діклофенак, ібупрофен, кеторолак, мелоксикам, напроксен, целекоксиб; амфотеріцин В; циклоспорин; такролімус).

Отримані групами експертів висновки щодо нефротоксичності різних ліків не завжди збігалися. Найбільш узгоджені приклади наведені в *табл. 2*.

Таблиця 2. Згода поміж експертами стосовно здатності ліків різних класів викликати ГУН

Цілковита (4 консенсуси)	Переважаюча (3 консенсуси)	Помірна (2 консенсуси)
Антибактерійні засоби		
Амікацин	Ванкоміцин	Амоксицилін/клавуланат
Гентаміцин		Бензилпеніцилін
Тобраміцин		Оксацилін
Амфотерицин В		Піперацилін/тазобактам
Колістин		Ко-тримоксазол
		Поліміксин В
		Ріфампіцин
		Ципрофлоксацин

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цілковита (4 консенсуси)	Переважаюча (3 консенсуси)	Помірна (2 консенсуси)
Ліки різних класів		
Ацикловір	Ганцикловір	Гідрохлортіазид
Ібупрофен	Діклофенак	Спіронолактон
Напроксен	Мелоксикам	Торасемід
Метотрексат	Еналаприл	Фуросемід
	Каптоприл	Езомепразол
	Лізиноприл	Лансапразол
	Лосартан	Пантопразол
	Літій	Рабепразол
		Вальсартан
		Ірбесартан

Наведені дані щодо нефротоксичності деяких ліків потрібно сприймати з урахуванням певних обмежень під час створення відповідних баз даних. Наприклад, якщо доза ліків не була скоригована відносно зниженої функції нирок, існує ризик одночасного підрахунку ризику ГУН і небажаних явищ, які не пов'язані з ГУН. Інший приклад: здатність амоксициліну/клавуланату викликати ГУН не підтверджується базами даних спонтанних повідомлень медпрацівників та інформаційних баз даних про ліки. Більше того, зниження ШКФ під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж ГУН, а діуретики не викликають ГУН, якщо не використовуються надмірно [11].

Визначення гострого ураження нирок. Сучасне визначення ГУН (попередня назва – гостра ниркова недостатність) базується на підвищенні рівня креатиніну сироватки крові та/або зменшенні обсягу сечовиділення. Для встановлення діагнозу ГУН потрібна наявність будь-якої ознаки з наведених нижче:

– підвищення креатиніну сироватки на 0,0265 ммоль/л і більше протягом 48 год, або

– підвищення креатиніну сироватки в 1,5 раза та більше від вихідного, яке сталося (дійсно чи імовірно) протягом попередніх 7-ми днів (на практиці як вихідний рівень креатиніну можна використовувати його найнижче значення у попередні 3 міс), або

– обсяг сечі менше ніж 0,5 мл/кг/год щонайменше за 6 год (8 год – у дітей та молодих людей).

За відсутності нещодавніх вимірювань креатиніну і за умови, що у хворого немає прогресуючої хронічної хвороби нирок, в якості вихідного рівня креатиніну можна використовувати результати вимірювань давниною 6 міс. і навіть 1 рік. У випадку, коли не було вимірювань креатиніну в попередній рік, слід повторити визначення креатиніну через 12 год та через 24 год.

Потрібно мати на увазі, що підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії. Окрім того, час до досягнення підвищення креатиніну сироватки на 50 % прямо пов'язаний з вихідною функцією нирок і займає від 4-х год (нормальна функція нирок) до 27-ми год (стадія 4 хронічної хвороби нирок). Також слід враховувати можливість хибнопозитивного підвищення вмісту креатиніну. Наприклад, нещодавній прийом триметоприму супроводжується підвищенням креатиніну сироватки без змін клубочкової фільтрації, а підвищення креатиніну після пологів пов'язане з тим, що під час вагітності креатинін сироватки знижується.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Хоча зменшення сечовиділення розглядається як рання ознака ГУН, у окремих пацієнтів ГУН може протікати і без олігурії. Окрім того, обсяг діурезу точно визначити буває важко, а рутинна катетеризація сечового міхура не рекомендується.

Сучасна класифікація ХХН базується на причині (Cause), категоріях ШКФ за шкалою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Консорціуму з епідеміології хронічної ниркової хвороби) (G1–G5) та альбумінурії (A1–A3) (скорочено CGA). Для розрахунку ШКФ в багатьох формулах (Кокрофта-Голта, MDRD та ін.) використовують визначення креатиніну в сироватці крові разом з іншими ознаками (вік, стать, тощо).

Прогностичне значення підвищення креатиніну. За даними обсерваційних досліджень, навіть незначне підвищення креатиніну сироватки (на 8,8 мкмоль/л, або на [1–24] %) асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності і довгострокової смертності на [40–100] %, причому чим більше підвищення креатиніну сироватки, тим сильніше асоціація. З іншого боку, за даними рандомізованих клінічних досліджень, вплив короткочасних змін вмісту креатиніну в сироватці крові на смертність і захворюваність на ХХН протягом наступних 2,5 років був співставним як у разі підвищення, так і зниження вмісту креатиніну [12]. Але в усіх дослідженнях, де в групах втручання вміст креатиніну в сироватці підвищувався, використовувались ліки, активні по відношенню до ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. В систематичному огляді обсерваційних досліджень призначення інгібіторів АПФ або БРА у хворих після ГУН продемонстрований позитивний вплив цих ліків на смертність і ниркові ускладнення (рецидиви ГУН, прогресування захворювання тощо), але підвищений ризик гіперкаліємії [13].

У [5–7] % дорослих та до 16 % старих ГУН є необоротним захворюванням.

Висновки

Вимірювання вмісту креатиніну в сироватці крові є важливим тестом для оцінки функції нирок. Серед багатьох методів лабораторного вимірювання креатиніну найточнішим вважають мас-спектрометрію розведення ізотопів, в клінічній практиці зазвичай використовують колориметричний метод Яффе. Кількість креатиніну, яку організм виробляє щодня, залежить від м'язової маси людини. Навіть у здорових людей вміст креатиніну в сироватці постійно змінюється в межах [8–27] %, що пояснюється впливом дієти та коливаннями продукції, канальцевої секреції, ниркової та екстраренальної екскреції креатиніну як поміж різними людьми, так і у того ж самого пацієнта.

Прийнято розрізняти преренальні («дониркові»), ниркові та постренальні («післяниркові») причини підвищення вмісту креатиніну. Преренальні причини підвищення вмісту креатиніну можна відрізнити від ниркових за допомогою співвідношення вмісту сечовини у сироватці до креатиніну сироватки. Якщо таке співвідношення перевищує 100, то підвищення вмісту креатиніну обумовлено преренальними причинами, а коли воно менше ніж 40, то нирковими.

Підвищення креатиніну сироватки при ГУН в типових випадках складає [88–177] мкмоль/л/добу. Якщо таке підвищення ще вище, в першу чергу слід підозрювати швидкопрогресуючий гломерулонефрит або рабдоміоліз. Підвищення креатиніну сироватки після значного ураження потребує [12–24] год і не визначає ушкодження нирок на ранній стадії.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Під час оцінки причин підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові суттєве значення надається аналізу ліків, які приймав хворий. Найбільший нефротоксичний потенціал притаманний антибактеріальним та противірусним засобам, нестероїдним протизапальним засобам, інгібіторам протонної помпи. Зниження ШКФ під впливом інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи частіше є ознакою ефективної дії ліків, аніж ГУН, а діуретики не викликають ГУН, якщо не використовуються надмірно.

Підвищення вмісту креатиніну асоціюється з підвищенням ризику кінцевої стадії ниркової недостатності та смертності, хоча деякі причини підвищення є оборотними.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Syme NR, Stevens K, Stirling C, McMillan DC, Talwar D. Clinical and analytical impact of moving from Jaffe to enzymatic serum creatinine methodology. J Appl Lab Med. 2020;5(4): 631-42. DOI: 10.1093/jalm/jfaa053. PMID: 32447368.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.

3. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006;52(1):5-18. DOI: 10.1373/clinchem.2005.0525144. PMID: 16332993.

4. Silva AC, Gómez JF, Lugon JR, Graciano ML. Creatinine measurement on dry blood spot sample for chronic kidney disease screening. J Bras Nefrol. 2016;38(1):15-21. DOI: 10.5935/ 0101-2800.20160004. PMID: 27049360.

5. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC, et al. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur J Appl Physiol. 2008;103(1):33-40. DOI: 10.1007/s00421-007-0669-3. PMID: 18188581.

6. Cancela P, Ohanian C, Cuitiño E, Hackney AC. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. Br J Sports Med. 2008;42(9):731-5. DOI: 10.1136/ bjsm.2007.030700. PMID: 18780799.

7. Pou PA, Gonzalez IA, Garcia AI, Garcia-Fernandez N. Improvement of drug prescribing in acute kidney injury with a nephrotoxic drug alert system. Eur J Hosp Pharm. 2019;26(1):33-8. DOI: 10.1136/ejhpharm-2017-001300. PMID: 31157093.

8. Griffin BR, Wendt L, Vaughan-Sarrazin M, Hounkponou H, Reisinger HS, Goldstein SL, et al. Nephrotoxin exposure and acute kidney injury in adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2023; 18(2):163-72. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000044. PMID: 36754005.

9. Schreier DJ, Rule AD, Kashani KB, Mara KC, Kane-Gill SL, Lieske JC, et al.; ACT Study Team. Nephrotoxin exposure in the 3 years following hospital discharge predicts development or worsening of chronic kidney disease among acute kidney injury survivors. Am J Nephrol. 2022;53(4):273-81. DOI: 10.1159/000522139. PMID: 35294951.

10. Stottlemyer BA, Abebe KZ, Palevsky PM, Fried L, Schulman IH, Parikh CR, et al. Expert Consensus on the nephrotoxic potential of 195 medications in the non-intensive care setting: a modified Delphi method. Drug Saf. 2023;46(7):677-87. DOI: 10.1007/s40264-023-01312-5. PMID: 37223847.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

11. Fernandez-Llaneza D, Vos RMP, Lieverse JE, Gosselt HR, Kane-Gill SL, van Gelder T, Klopotowska JE; LEAPfROG Consortium. An integrated approach for representing knowledge on the potential of drugs to cause acute kidney injury. Drug Saf. 2025;48:43-58. DOI: 10.1007/s40264-024-01474-w.

12. Coca SG, Zabetian A, Ferket BS, Zhou J, Testani JM, Garg AX, Parikh CR. Evaluation of short-term changes in serum creatinine level as a meaningful end point in randomized clinical trials. J Am Soc Nephrol. 2016;27(8):2529-42. DOI: 10.1681/ASN.2015060642. PMID: 26712525.

13. Chen J-Y, Tsai I-J, Pan H-C, Liao H-W, Neyra JA, Wu V-C, Chueh JS. The Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin ii receptor blockers on clinical outcomes of acute kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Front. Pharmacol. 2021;12:665250. DOI: 10.3389/fphar.2021.665250. PMID: 34354583.

Bereznyakov I., Zalubovska O., Bereznyakova M., Tyupka T., Avidzba Yu., Karabut L., Lytvynenko M., Nesterenko V.

CLINICAL INTERPRETATION OF ELEVATED SERUM CREATININE LEVELS (lecture)

Measurement of serum creatinine is an important test for assessing kidney function. Among several methods of laboratory measurement of creatinine, isotope dilution mass spectrometry is considered the most accurate. The colorimetric Jaffe method is commonly used in clinical practice, but is subject to interference by a range of substances. The amount of creatinine the body produces each day depends on the person's muscle mass. Plasma creatinine levels vary substantially (with coefficient of variability from 8% to 27%), mostly due to the effects of diet and of intra- and inter-patient variability in the production, tubular secretion, and renal and extra-renal excretion and degradation of creatinine. There are pre-renal, renal and post-renal causes of elevated creatinine. Urea/serum creatinine ratio can help distinguish pre-renal from renal causes. A ratio > 100 suggests pre-renal causes, whereas a ratio < 40 suggests renal causes. The typical rise in serum creatinine in acute kidney injury is 88 to 177 μmol/L/day. Suspicion of rapidly progressive glomerulonephritis or rhabdomyolysis should arise in cases of more prominent rise in serum creatinine. Rises in creatinine are delayed for approximately [12–24] hours following kidney injury. When evaluating the causes of increased serum creatinine, significant importance is attached to the analysis of the drugs that the patient was taking. Antibacterial and antiviral agents, nonsteroidal anti-inflammatory agents, and proton pump inhibitors have the greatest nephrotoxic potential. A decrease in glomerular filtration rate under the influence of inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system is more often a sign of the effective action of the drugs than of acute kidney injury. Diuretics do not cause acute kidney injury if not used excessively. Rise in serum creatinine is associated with an increased risk of end-stage renal disease and death, although some causes of the increased serum creatinine are reversible.

Keywords: *laboratory measurement, kidney injury, nephrotoxicity of drugs.*

Надійшла до редакції 13.02.2025
Прийнята до опублікування: 25.06.2025
Опублікована 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Березняков Ігор Геннадійович – доктор медичних наук, професор, президент ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», Україна.
Адреса: Україна, м. Харків, пр. Олександрівський, 122, МКБЛ № 25.
E-mail: i_bereznyakov@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5386-9816.

Залюбовська Ольга Іллівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: oi.zaliubovska@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-2165-6386.

Березнякова Марина Євгенівна – доктор медичних наук, професор кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: bereznakovamarina@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1400-235X.

Тюпка Тетяна Іванівна – доктор медичних наук, професор кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: tyupka_tatyana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-4859-0682.

Авізба Юлія Наліковна – кандитат фармацевтичних наук, доцент кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: yn.avidzba@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0006-8088-5903.

Карабут Лариса Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету, Україна.
Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: karabutlara@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3535-2527.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Литвиненко Микола Ігоревич – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри гігієни та екології, декан 4-го медичного факультету Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: mi.lytvynenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1308-5034.

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

УДК: 614.253.52:159.944.4

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕКЗОГЕННИХ ТА ЕНДОГЕННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СИНДРОМУ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Іващенко Р.О., Григоров М.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Синдром емоційного вигорання (СЕВ) є серйозною проблемою, що впливає на психічне здоров'я та професійну ефективність медичних працівників, особливо в умовах війни, соціальної нестабільності й реформ охорони здоров'я. Найвразливішими є медичні сестри. Метою дослідження стало виявлення та ранжування ключових ендогенних (психофізіологічних) і екзогенних (організаційно-соціальних) факторів ризику СЕВ. Опитано 206 фахівців різних спеціальностей за допомогою анкети, що охоплювала психоемоційний стан, фізичне самопочуття, соціальну підтримку, професійне навантаження та стосунки в колективі. Для аналізу даних використовували описову статистику, кореляційний і однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA, ANalysis Of Variance). Встановлено, що основними предикторами СЕВ є поєднання виснаження, хронічної втоми, надмірного навантаження, конфліктів із керівництвом, слабкої соціальної підтримки та низької стресостійкості. Результати можуть бути використані для розробки профілактичних програм.

Ключові слова: *психоемоційне навантаження, стресостійкість, анкетування*.

Цитуйте українською: Іващенко РО, Григоров ММ. Ідентифікація екзогенних та ендогенних факторів ризику синдрому емоційного вигорання у медичних працівників. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):128-39. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ivh

Cite in English: Ivashchenko RO, Hryhorov MM. Identification of exogenous and endogenous risk factors for the burnout syndrome in medical workers. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):128-39. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.ivh [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Іващенко Р.О.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Ivashchenko R.O.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Вступ

Синдром емоційного вигорання (СЕВ) медичних працівників сьогодні сприймається не лише як індивідуальна психологічна проблема, а як соціально-медичне явище, що набуло великої загрози в умовах хронічного стресу, інституційної нестабільності та кадрового дефіциту у сфері охорони здоров'я. Особливо гостро це проявляється в Україні: від початку повномасштабної війни лікарні зазнають руйнувань, персонал працює в умовах надвисокого навантаження й постійного емоційного напруження, що суттєво підвищує ризик розвитку вигорання і знижує здатність до ефективної професійної діяльності [1].

Згідно з результатами дослідження, опублікованого в BMC Nursing, саме воєнний безперервний травматичний стрес повністю опосередковує зв'язок морального дистресу з професійною якістю життя, включаючи вигорання та вторинний травматичний стрес у медичних сестер. У ширшому контексті аналіз літератури показує, що медичні працівники в Україні змушені працювати в умовах виснажливої нестачі ресурсів, постійних етичних дилем та незахищеності, що значно посилює прояви тривоги, депресії та емоційного виснаження [2].

За даними ВООЗ, рівень емоційного виснаження серед лікарів і середнього медперсоналу в кризових зонах перевищує 60 %, що безпосередньо впливає на якість та безпечність медичної допомоги [3].
Емоційне вигорання не є наслідком єдиного чинника, а формується в результаті комплексної взаємодії ендогенних та екзогенних факторів. До ендогенних чинників належать особистісно-психологічні характеристики та фізіологічний стан, що визначають індивідуальну стресостійкість. Зниження сукупності таких особистих якостей, як здатність ефективно переносити стресові ситуації без шкоди для здоров'я та професійної діяльності, може сприяти розвитку вигорання. Крім того, наявність хронічних соматичних захворювань, фізичне виснаження, а також підвищена тривожність і депресивні симптоми є додатковими ризиками [4].

Екзогенні чинники включають умови праці, тривалість робочої зміни, інтенсивність трудового навантаження, раціональний режим роботи і відпочинку, а також міжособистісні конфлікти з пацієнтами або керівництвом. Важливу роль відіграє також відсутність або недостатність психологічної підтримки і допомоги на робочому місці, що посилює ризик розвитку СЕВ [5].

Хоча світова література детально досліджує як внутрішні, так і зовнішні чинники емоційного вигорання, в Україні досі не вистачає досліджень щодо їхньої сукупної взаємодії в контексті медичної професії. Особливо бракує даних щодо інституційної інформованості адміністрацій закладів охорони здоров'я щодо превентивних механізмів СЕВ, а також щодо наявності або відсутності ефективних методів раннього виявлення вигорання. Одночасно багато медичних працівників не вважають власний стан потенційно небезпечним, що значно ускладнює своєчасне втручання [6].

Ці обставини підкреслюють важливість проведення комплексного дослідження на сукупних ендогенних та екзогенних факторах ризику. Тільки з їхньої кількісної та якісної оцінки можна побудувати обґрунтовану модель превентивної інтервенції, що адаптована до умов післявоєнної України та дає змогу покращити умови професійної діяльності та психоемоційного благополуччя медичних працівників [7].

Метою даного дослідження є встановлення найбільш значущих екзогенних та ендогенних чинників ризику розвитку синдрому емоційного вигорання серед медичних працівників, а також кількісне

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

обґрунтування ступеня їх впливу на формування ключових компонентів емоційного виснаження.

Матеріали та методи

Дослідження виконано з використанням соціологічного методу шляхом проведення поперечного опитування серед медичних працівників закладів охорони здоров'я Харкова та Харківської області. Участь в анкетуванні була добровільною та анонімною. Загальна вибірка склала 206 респондентів, серед яких були лікарі, медичні сестри, фельдшери та інші працівники системи охорони здоров'я. Віковий діапазон – від 22 до 64 років, професійний стаж – від 1 до 35 років. Середній вік учасників становив 37,5 року, середній стаж – 12,3 року. Гендерний та професійний розподіл вибірки не був деталізований, тому аналіз проводився за загальними когнітивно-психоемоційними показниками.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 944 від 14.12.2009, № 616 від 03.08.2012. Кожен учасник підписав інформовану згоду на участь у дослідженні. Були вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Для оцінки факторів ризику та рівня емоційного вигорання був розроблений авторський опитувальник, створений на основі валідованих міжнародних шкал: Maslach Burnout Inventory (MBI) [8], SF-36 (Short Form Health Survey) [9], з адаптованими та оригінальними блоками запитань.

Анкета включала чотири тематичні блоки:

1. Ендогенні фактори: фізіологічний стан, хронічні захворювання, порушення сну, тривожність, втома, стресостійкість, мотивація та самооцінка ефективності.

2. Екзогенні фактори: умови праці, навантаження, тривалість змін, конфлікти, соціальна підтримка, відсутність відпочинку.

3. Компоненти емоційного вигорання: емоційне виснаження, деперсоналізація, зниження професійної реалізації.

4. Якість життя та задоволення професійною діяльністю.

Кожне запитання оцінювалося за 4-бальною шкалою (0 – відсутність, 3 – максимальна вираженість).

На основі відповідей респондентів були обчислені три інтегральні індекси:

• індекс стресового навантаження (ІСН) – за 12 запитаннями:

$$ІСН = (\text{сума балів} / 36) \times 100\ \% \quad (1);$$

• індекс підтримки (ІП) – за 6 запитаннями:

$$ІП = (\text{сума балів} / 18) \times 100\ \% \quad (2);$$

• індекс емоційного вигорання (ІЕВ) – за 9 запитаннями (MBI-адаптована частина):

$$ІЕВ = (\text{сума балів} / 27) \times 100\ \% \quad (3).$$

ІСН був застосований для кількісної оцінки рівня психоемоційного перенапруження серед медичних працівників. Його концептуальна побудова ґрунтується на поєднанні двох визнаних психометричних шкал: Maslach Burnout Inventory (MBI, Опитувальник вигорання Маслач) [10] та Perceived Stress Scale (PSS, Шкала сприйманого стресу) [11]. Їх спільне використання дає змогу одночасно оцінити як об'єктивні, так і суб'єктивні аспекти стресу. Узагальнене значення ІСН було переведене у відсотки (0–100 %). Чутливість опитувальника дозволила виявляти ознаки прихованого вигорання.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ІП був використаний як інтегральний показник рівня організаційної та соціальної підтримки, доступної медичному персоналу. Хоча ІП не має окремого загальновизнаного першоджерела, його концептуальна структура базується на авторитетних інструментах: MOS (Medical Outcomes Study, Дослідження медичних результатів) Social Support Survey (MOS-SSS, Анкеті соціальної підтримки MOS) [12] та Perceived Organizational Support (POS) Scale (Шкалі сприйнятої організаційної підтримки) [13]. MOS-SSS включає чотири субшкали (емоціно-інформаційна підтримка, матеріальна підтримка, позитивна соціальна взаємодія, афективна підтримка) та узагальнену оцінку. Результат можна перерахувати у [0–100] %, що відповідає логіці ІП [12]. POS відображає відчуття підтримки та рівень емоційного комфорту на робочому місці (також в межах [0–100] %).

ІЕВ використаний для оцінки рівня емоційного вигорання за трьома компонентами: емоційне виснаження, деперсоналізація та редукція професійних досягнень [8].

Для виявлення взаємозв'язку між рівнями ІСН та доступністю організаційної підтримки (ІП) було застосовано кореляційний аналіз (Pearson's r).

Відповідно до загальноприйнятих класифікацій [8; 14], чинники ризику розвитку СЕВ серед медичних працівників поділяються на ендогенні (особистісні), екзогенні (організаційно-соціальні) та контекстуальні (соціально-історичні), що показано у *таблиці 1*. У межах нашого дослідження було зосереджено увагу саме на кумулятивному ефекті взаємодії екзогенних та ендогенних факторів, що є ключовим механізмом формування професійного вигорання.

Аналіз статистичних даних здійснювався з використанням програм Excel 2019 (Microsoft, USA) та SPSS 26.0 (IBM, USA). Для обробки застосовували:

– описову статистику (середнє, медіана, стандартне відхилення, мін/макс);

– кореляційний аналіз (коефіцієнт Пірсона) – для виявлення взаємозв'язку між ІСН та ІП, ІЕВ та соціальними чинниками;

– однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) – для визначення міжгрупових відмінностей (планувався, але не реалізований через однорідність вибірки за ІСН);

– кластерний аналіз (метод K-середніх) – для виявлення типових профілів ризику на основі 17 шкал.

Результати та їх обговорення

Середнє значення ІСН індексу стресового навантаження серед респондентів становило 11,8 % (SD = ±5,27), при медіані 12,5 % та діапазоні від 0,0 % до 25,0 %. Усі респонденти потрапили до категорії з низьким рівнем емоційного

Таблиця 1. Фактори ризику емоційного вигорання

Тип	Приклади
Індивідуальні (ендогенні)	Хронічна втома, низька стресостійкість, розлади сну, депресія, тривожність, вік/стаж
Організаційні (екзогенні)	Тривалі зміни, велике навантаження, конфлікти з керівництвом, брак перерв
Соціальні (екзогенні)	Відсутність підтримки, поганий мікроклімат у колективі, неповага з боку пацієнтів
Контекстуальні	Війна, пандемія, інституційна нестабільність

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

навантаження (менше 33,0 % відповідно до уніфікованої шкали). Цей результат може свідчити про наявність ефективних механізмів психологічного захисту та адаптації у вибірки, або ж про можливу тенденцію до недооцінки власного психоемоційного стану з боку респондентів, що також не виключає впливу соціально бажаних відповідей (*табл. 2*).

Середнє значення ІП становило 14,0 % (SD = ±10,46), з діапазоном від 0,0 % до 33,3 %. Отримані результати свідчать про недостатній рівень формалізованої організаційної підтримки у середовищі респондентів. Лише окремі учасники зазначили наявність систем психологічної допомоги або супроводу на робочому місці.

Цей показник може вказувати на брак інституційних механізмів профілактики емоційного вигорання, що, відповідно до сучасних міждисциплінарних досліджень, є важливим предиктором зниження професійної стійкості у сфері охорони здоров'я (*табл. 3, рис. 1*).

Для оцінки взаємозв'язку між рівнем стресового навантаження (ІСН) та доступністю організаційної підтримки (ІП) було застосовано кореляційний аналіз із використанням коефіцієнта Пірсона. Отримане значення r=-0,026 при p=0,709 свідчить про відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку між цими показниками. Такий результат може свідчити про те, що формальна наявність або відсутність підтримки не завжди сприймається респондентами як чинник, здатний впливати на їх емоційний стан. Крім того, ймовірною є переоцінка власних ресурсів стресостійкості, що характерно для фахівців із високим рівнем професійної відповідальності. Подібні результати демонструють складну, багатофакторну природу взаємодії між соціально-організаційною підтримкою та розвитком симптомів емоційного вигорання, що підтверджується й у низці міжнародних досліджень [15; 16].

З метою виявлення типових поєднань симптомів емоційного вигорання було застосовано кластерний аналіз методом K-середніх. Аналіз проводився на основі 17 шкал, що охоплювали когнітивні, емоційні, поведінкові та психофізіологічні компоненти вигорання. Метод K-середніх обрано через його ефективність у розподілі спостережень на однорідні підгрупи за ступенем вираженості симптомів. Цей підхід дозволив виокремити кластерні профілі респондентів із подібною структурою проявів синдрому, що, у свою чергу, стало підґрунтям для подальшої диференціації ризиків, оцінки потреб у психопрофілактиці та формулювання персоналізованих рекомендацій щодо

Таблиця 2. Розподіл респондентів за рівнем індексу стресового навантаження (ІСН)

Категорія рівня ІСН	Межі (%)	Кількість (n)	Частка (%)
Низький	0–33	206	100
Середній	34–66	0	0
Високий	67–100	0	0

Таблиця 3. Розподіл респондентів за рівнем індексу підтримки (ІП)

Категорія рівня ІП	Межі (%)	Кількість (n)	Частка (%)
Низький	0–33	206	100
Середній	34–66	0	0
Високий	67–100	0	0

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

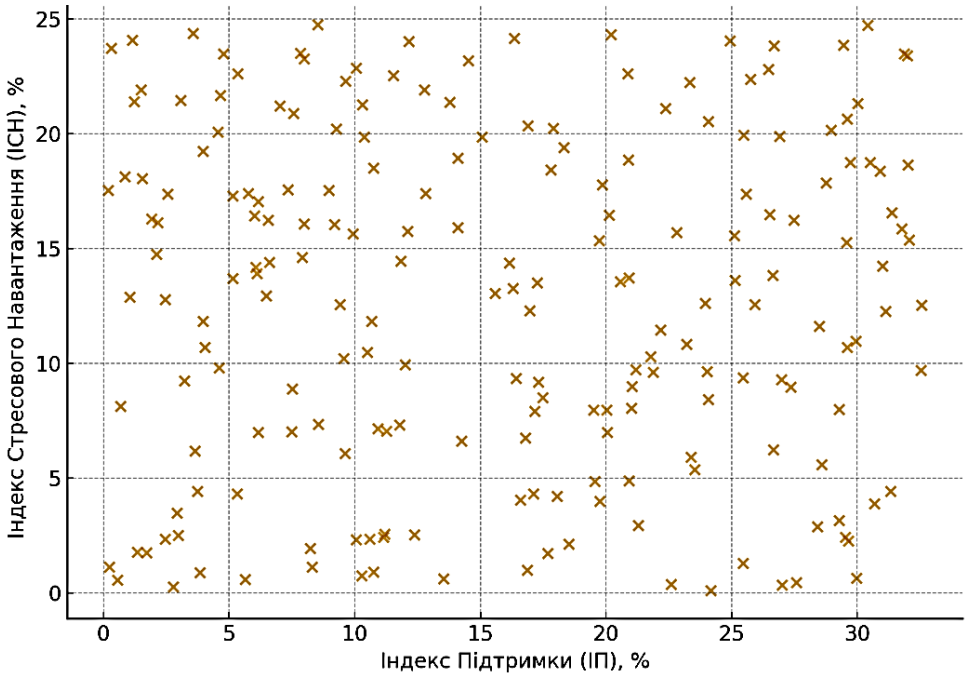


Рис. 1. Розсіювання ІСН та ІП серед респондентів (Scatterplot)
Примітка: на графіку не спостерігається ознаки кластеризації та умови для формування лінійного тренду (r = -0,026; p = 0,709).

психоедукації й підтримки. Виявлено три кластери зі специфічними профілями (*табл. 4, рис. 2*).

Отримані дані демонструють, що навіть за умов формально ІСН та підтримки (ІП), приблизно 45 % респондентів формують кластер високого ризику вигорання, що вказує на необхідність профільної (нелінійної) оцінки психоемоційного стану.

Якість життя та професійне задоволення. Хоча загальний рівень емоційного навантаження був низьким, учасники кластеру 2 відзначали зниження мотивації, розчарування у професії, та відчуття ізоляції. Це узгоджується з міжнародними даними, які свідчать, що вигорання супроводжується зниженням показників за шкалами SF-36, особливо у сферах психоемоційного та соціального функціонування [17; 18].

Узагальнений ризик вигорання. Аналіз інтегральних індексів (ІСН, ІП та ІЕВ) дозволив сформувати узагальнену оцінку ризику професійного виснаження серед респондентів. Незважаючи на те, що середні значення ІСН (11,8 %) та ІП (14,0 %) вказують

Таблиця 4. Профілі респондентів за кластерами

Кластер	Кількість пацієнтів, абс. (%)	Основні характеристики
0	56 (27,2 %)	Помірні психоемоційні скарги, стабільні оцінки умов праці
1	58 (28,2 %)	Середні показники втоми, розчарування, слабка підтримка
2	92 (44,6 %)	Виснаження, фрустрація, низький рівень підтримки

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

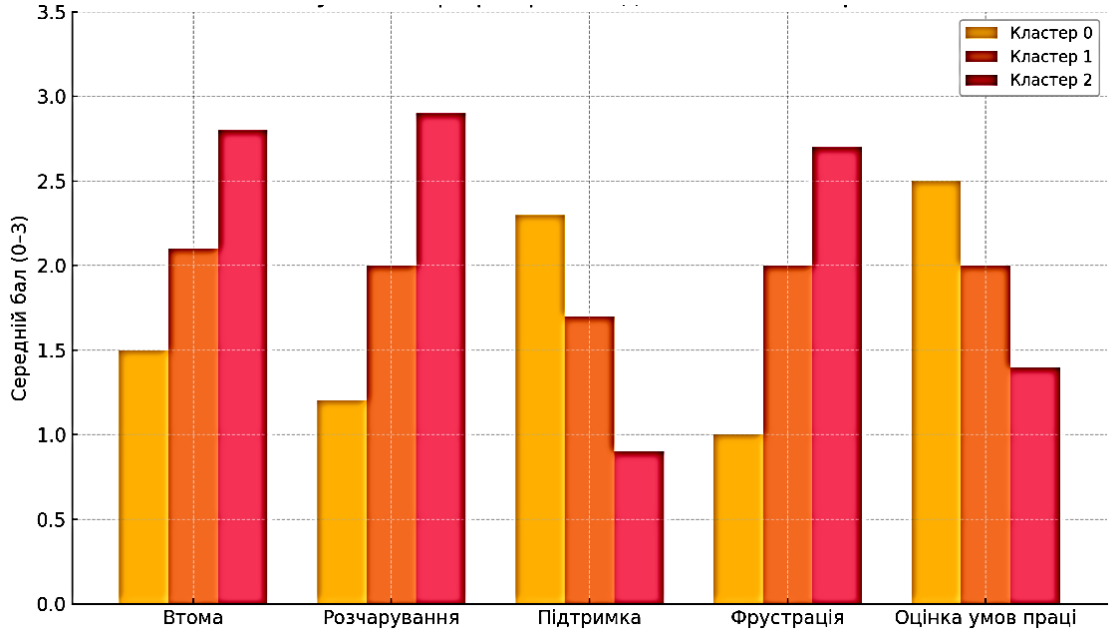


Рис. 2. Профілі респондентів за кластерами

Примітки: середні значення п'яти ключових шкал для трьох кластерів:
Кластер 0 – помірні емоційні прояви, висока оцінка умов праці.
Кластер 1 – середній рівень втоми та розчарування, обмежена підтримка.
Кластер 2 – максимальні показники виснаження, фрустрації, найнижча підтримка.

на відносно низьке емоційне навантаження та обмежену підтримку, у сукупності вони не виключають наявності прихованого хронічного вигорання, особливо у респондентів з профілем кластеру 2.

Відсутність статистично значущого зв'язку між ІСН та ІП може бути наслідком адаптивної нечутливості до стресу або відсутності поінформованості про можливості психологічної допомоги. У той же час, результати кластерного аналізу свідчать про те, що майже 45 % респондентів (кластер 2) демонструють поєднання високих рівнів емоційного виснаження, фрустрації та дефіциту підтримки, що є критичним індикатором ризику розвитку повного СЕВ.

Результат переходу від лінійної до профільної моделі оцінки ризиків, що базується на поєднанні індексів, емоційних шкал та кластеризації поведінкових характеристик, показаний у *таблиці 5*.

Таблиця 5. Інтегральна оцінка ризику за індексами стресового навантаження (ІСН) та підтримки (ІП)

Показник	Середнє значення (%)	SD	Діапазон (%)
ІСН	11,8	±5,27	0,0–25,0
ІП	14,0	±10,46	0,0–33,3

Примітки: дані надані у відсотках відповідно до уніфікованої шкали ([0,0–100,0] %); значення ІЕВ не включені через обмеження інструментарію.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Наявність виражених симптомів вигорання безпосередньо впливає на суб'єктивне сприйняття життєвої спроможності та функціонування як у професійній, так і в особистісній сферах.

Згідно з результатами сучасних досліджень, зокрема із застосуванням опитувальників SF-36, WHOQOL-BREF та EuroQoL [9; 19–21], емоційне вигорання асоціюється зі статистично достовірним зниженням якості життя в усіх ключових доменах – фізичному здоров'ї, емоційному благополуччі, соціальній активності та загальному рівні задоволеності. Часто паралельно виявляються симптоми тривожних і депресивних розладів, що ще більше ускладнює адаптацію фахівця до професійного навантаження.

У межах нашого дослідження ця тенденція проявилася у вигляді високого рівня фрустрації, низької задоволеності умовами праці, зниження мотивації та загальної втоми. Наявність вичерпаних ресурсів психоемоційного відновлення супроводжувалася зростанням ймовірності помилок у клінічній практиці, що є особливо критичним у системі охорони здоров'я.

Таким чином, результати нашого дослідження корелюють із висновками Sanchez-Moreno E. et al. (2014), які підкреслюють вагомість неформальної підтримки колег і соціального оточення в зниженні рівня емоційного вигорання серед медичних працівників. Незважаючи на високі показники робочого навантаження, автори виявили, що позитивне міжособистісне середовище відіграє ключову роль у пом'якшенні емоційного виснаження, що свідчить про значущість соціальної підтримки поза межами офіційних організаційних програм [22]. У свою чергу, дослідження Duarte I. et al. (2020), проведене у контексті пандемії COVID-19, підтвердило ефективність структурованих механізмів підтримки, таких як психологічне консультування, яке асоціювалося зі статистично значущим зниженням симптомів деперсоналізації на 25–30 % [23]. Ці дані свідчать про те, що організаційна підтримка може суттєво модулювати прояви вигорання, особливо в умовах кризових ситуацій.

У низці досліджень детально проаналізовано фактори, що впливають на стресостійкість лікарів, а також розглянуто феномен маскування симптомів емоційного вигорання і роль різних форм підтримки [24]. Окремі роботи присвячені вивченню резильєнтності медичних працівників та її впливу на зниження ризику розвитку вигорання [25]. Крім того, наголошується на необхідності комплексного підходу до забезпечення психоемоційного здоров'я працівників охорони здоров'я, який включає як формальні, так і неформальні механізми підтримки [26].

Проте у нашому дослідженні, попри обмежений рівень формальної підтримки, респонденти демонстрували відносно низькі показники стресового навантаження. Такий феномен може бути пояснений кількома факторами: по-перше, існуванням зовнішніх адаптивних ресурсів, зокрема соціальної підтримки поза робочим середовищем; по-друге, високим рівнем професійної витривалості і стресостійкості серед медичних працівників; та по-третє, можливим феноменом недооцінки або прихованого маскування симптомів вигорання через особистісні або соціальні бар'єри. Цей факт підкреслює складність і багатовимірність взаємозв'язків між організаційною підтримкою та емоційним станом персоналу, що потребує подальшого дослідження з використанням більш глибинних якісних методів і довготривалого спостереження [26].

Таким чином, узагальнені дані вказують на необхідність комплексного підходу до профілактики емоційного вигорання, що враховує як формальні, так і неформальніаспекти підтримки, а також індивідуальні психологічні особливості медичних працівників.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Висновки

1. Середній рівень стресового навантаження серед медичних працівників становив 11,8 %, що відповідає низькому рівню емоційного вигорання за інтегральним індексом, проте не виключає прихованих форм хронічного виснаження.

2. Показник організаційної підтримки склав 14,0 %, що свідчить про недостатню розвиненість систем формальної підтримки персоналу в умовах професійного перевантаження.

3. Кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між рівнем стресу та наявністю підтримки, що вказує на потенційний вплив особистісних або соціальних чинників.

4. Кластерний аналіз дозволив виділити три умовні профілі ризику. Найбільш вразливою виявилася група з високим рівнем професійного виснаження та мінімальною підтримкою.

5. Отримані результати обґрунтовують необхідність впровадження комплексної системи раннього виявлення симптомів емоційного вигорання та посилення організаційних механізмів підтримки з урахуванням виявлених профілів ризику.

6. Дослідження формує емпіричну базу для розробки цільових інтервенцій у закладах охорони здоров'я, спрямованих на профілактику емоційного вигорання, збереження психоемоційного благополуччя та збереження професійної ефективності медичних працівників.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Rusanov V. Professional burnout of medical workers in wartime conditions: historical analysis, current research, and author's definition. PMGP [Internet]. 2024;9(3). Available at: https://grobid.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/529

2. Zasiekina L, Martyniuk A. War-related continuous traumatic stress as a potential mediator of associations between moral distress and professional quality of life in nurses: a cross-sectional study in Ukraine. BMC Nursing. 2025;24:16. PMID: 39762818. DOI: 10.1186/s12912-024-02668-4.

3. World Health Organization. Mental health and psychosocial well-being among health workers during COVID-19 and conflict. Geneva: WHO; 2023. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240070122

4. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. World Psychiatry. 2016;15(2):103-11. DOI: 10.1002/wps.20311. PMID: 27265691.

5. Salvagioni DAJ, Melanda FN, Mesas AE, González AD, Gabani FL, Andrade SM. Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: A systematic review of prospective studies. PLoS One. 2017;12(10):e0185781. DOI: 10.1371/journal.pone.0185781. PMID: 28977041.

6. Botiakova VV. Prevalence of burnout syndrome among medical professionals in Ukraine from 2018 to 2022: a literature review. Art of Medicine, 2023;1(25): 92-100. DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.92.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

7. Harbuzova V, Ulunova A, Mynenko S. Assessment of professional life quality and resilience of medical staff working at military treatment and rehabilitation facilities in the conditions of war in Ukraine. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2024;12(3):492-504. DOI: 10.21272/ eumj.2024;12(3):492-504

8. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. J Organ Behav. 1981; 2(2):99-113. DOI: 10.1002/job.4030020205.

9. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473-83. DOI: 10.1097/00005650-199206000-00002. PMID: 1593914.

10. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach Burnout Inventory Manual. 3rd ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1996. 66 p. Available at: https://www.mindgarden.com/maslach-burnout-inventory/120-mbi-manual.html

11. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. Journal of Health and Social Behavior. 1983;24(4):385-96. DOI: 10.2307/2136404. PMID: 6668417.

12. Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. Soc Sci Med. 1991;32(6): 705-14. DOI: 10.1016/0277-9536(91)90150-B. PMID: 2035047.

13. Eisenberger R, Huntington R, Hutchison S, Sowa D. Perceived organizational support. J Appl Psychol. 1986;71(3):500-7. DOI: 10.1037/0021-9010.71.3.500.

14. World Health Organization. Protecting health and care workers' mental health and well-being: Technical Consultation Meeting. 25 April 2024. Available at: https://www.who.int/news/item/25-04-2024-202404_protecthw_mentalhealth

15. Halbesleben JRB. Sources of social support and burnout: A meta-analytic test of the conservation of resources model. Journal of Applied Psychology. 2006;91(5):1134-45. DOI: 10.1037/0021-9010.91.5.1134. PMID: 16953774.

16. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, Dyrbye LN, Sotile W, Satele D, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. Archives of Internal Medicine. 2012;172(18):1377-85. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.3199. PMID: 22911330.

17. Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: a potential threat to successful health care reform. JAMA. 2011;305(19):2009-10. DOI: 10.1001/jama.2011.652. PMID: 21586718.

18. Grossi G, Perski A, Evengård B, Blomkvist V. Physiological correlates of burnout among women. J Psychosom Res. 2003;55(4):309-16. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00628-6. PMID: 14507541.

19. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA; WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. Qual Life Res. 2004;13(2):299-310. PMID: 15085902. DOI: 10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00.

20. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy. 1990;16(3):199-208. DOI: 10.1016/0168-8510(90)90421-9. PMID: 10109801.

21. World Health Organization. Mental health in the workplace: Information sheet. 2023. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MER-2023.1

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

22. Sanchez-Moreno E, Roldan I, Gallardo-Peralta L, de Roda AB. Burnout, informal social support and psychological distress among primary care nurses. J Clin Nurs. 2014;23(17-18): 2445-52. DOI: 10.1111/jocn.12571. PMID: 25280135.

23. Duarte I, Teixeira A, Castro L, Marina S, Ribeiro C, Jacome C, et al. Burnout among Portuguese healthcare workers during the COVID-19 pandemic. BMC Public Health. 2020; 20(1):1885. DOI: 10.1186/s12889-020-09980-z. PMID: 33287794.

24. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. Journal of Internal Medicine. 2018;283(6):516-29. DOI: 10.1111/joim.12752. PMID: 29505159.

25. Mealer M, Jones J, Newman J, McFann KK, Rothbaum B, Moss M. The presence of resilience is associated with a healthier psychological profile in intensive care unit (ICU) nurses: results of a national survey. International Journal of Nursing Studies. 2012;49(3):292-9. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2011.09.015. PMID: 21974793.

26. Hall LH, Johnson J, Watt I, Tsipa A, O'Connor DB. Healthcare staff wellbeing, burnout, and patient safety: A systematic review. PLoS One. 2016;11(7):e0159015. DOI: 10.1371/journal. pone.0159015. PMID: 27391946.

Ivashchenko R.O., Hryhorov M.M.

IDENTIFICATION OF EXOGENOUS AND ENDOGENOUS RISK FACTORS FOR THE BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL WORKERS

Burnout syndrome is one of the most pressing psycho-emotional problems among healthcare professionals, affecting the quality of medical care, professional performance, and mental well-being. This issue has gained particular urgency under conditions of prolonged stress, caused by full-scale war, social instability, and healthcare system reform in Ukraine. The present study offers a comprehensive analysis of the combined influence of exogenous (organizational, social, administrative, geopolitical) and endogenous (individual psychological and physiological) risk factors on the development of emotional burnout among medical workers. The aim of the study was to identify and rank the most significant risk factors contributing to burnout and to substantiate the degree of their influence. The research was based on the results of a survey conducted among 206 healthcare professionals of various specialties. The questionnaire included sections addressing psycho-emotional state, physical well-being, social support, occupational workload, and interpersonal relations within the team. Descriptive statistics, correlation analysis, and one-way ANalysis Of Variance (ANOVA) were applied to process the collected data. The findings revealed that the most significant predictors of burnout included the combination of chronic fatigue, lack of rest breaks, interpersonal conflicts with management, insufficient social support, and low personal resilience. It was established that the synergistic impact of both endogenous and exogenous factors considerably increases the stress load index. These results are of practical importance for the development of targeted prevention programs and for improving work organization and psychological support systems in healthcare institutions, particularly in high-stress post-conflict settings.

Keywords: *psycho-emotional load, stress resistance, questionnaires.*

Надійшла до редакції 11.03.2025
Прийнята до опублікування: 25.06.2025
Опублікована 30.06.2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відомості про авторів

Іващенко Роман Олегович – асистент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я, Харківський національний медичний університет, Україна.
Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0009-0003-5941-9391.

Григоров Микола Миколайович – асистент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я, Харківський національний медичний університет, Україна.
Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: mm.hryhorov@knmu.edu.ua

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Питання викладання та лекції

УДК: 616-006.66:616-084

РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В УКРАЇНІ: КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА. СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ (лекція)

Самусєва А.А.[1], Зайчук В.В.[2], Щербіна О.В.[1], Гордійчук П.І.[1], Пономарьова О.В.[1], Сорокін Б.В.[1], Король П.О.[1], Гордійчук М.П.[1]

[1]Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Лекція розрахована на практикуючих лікарів, метою якої є підвищення настороженості та обізнаності у діагностиці та розпізнаванні раку грудної залози (РГЗ). Це захворювання є найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жінок в Україні, також щорічно близько третини вперше зареєстрованих його випадків припадає на занедбані стадії захворювання, що суттєво ускладнює та робить більш дороговартісним процес лікування і досягнення стійкої ремісії захворювання. Діагностика РГЗ в Україні зазнає значних викликів, водночас перспективи покращення ситуації пов'язані з розширенням державних скринінгових програм, впровадженням штучного інтелекту для аналізу зображень, підвищенням кваліфікації лікарів. Акцент на ранню діагностику може суттєво знизити рівень смертності від цієї патології в Україні. У роботі узагальнено сучасні знання про клініко-морфологічні підтипи РГЗ, визначення гормонального статусу пухлин, а також значення імуногістохімічних та молекулярно-генетичних досліджень для вибору тактики лікування. Висвітлено методи інструментальної діагностики (мамографія, томосинтез, УЗД, МРТ), їх діагностичну цінність, а також алгоритми первинного клінічного огляду. Окремо розглянуто роль сучасних технологій, зокрема штучного інтелекту, в автоматизованій обробці зображень при мамографії та ультразвукових дослідженнях. Показано, що поєднання глибокого навчання з даними медичної візуалізації дозволяє підвищити точність діагностики, виявляти патологічні зміни на доклінічному етапі та зменшити ризик діагностичних помилок.

Ключові слова: *симптоми раку грудної залози, алгоритм діагностики, штучний інтелект в діагностиці.*

	Цитуйте українською: Самусєва АА, Зайчук ВВ, Щербіна ОВ, Гордійчук ПІ, Пономарьова ОВ, Сорокін БВ, Король ПО, Гордійчук МП. Рак грудної залози в Україні: клініка та діагностика. Сучасний стан та перспективи діагностики (лекція). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):140-53. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.szs
	Cite in English: Samusieva A, Zaichuk V, Shcherbina O, Gordiichuk P, Ponomarova O, Sorokin B, Korol P, Gordiichuk M. Breast cancer in Ukraine: clinics and diagnostics. Current status and prospects of diagnostics (lecture). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):140-53. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.szs [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Самусєва А.А.
✉ Україна, 04112, Київ,
вул. Дорогожицька, 9.
E-mail: a_samusieva@yahoo.com

Corresponding author: Samusieva A.
✉ Ukraine, 04112, Kyiv,
Dorohozhytska str., 9.
E-mail: a_samusieva@yahoo.com

Вступ

Рак грудної залози (РГЗ) посідає 2 місце (11,5 %) за онкозахворюваністю у світі та перше серед жінок (23,8 %) (*рис. 1*). Смертність від цього захворювання також залишається високою – 6,8 % серед усієї онкологічної смертності у світі та 15,4 % серед жінок (*рис. 2*) [1].

Діагностика в онкології спрямована на раннє виявлення злоякісних новоутворень, що впливає на успіх лікування та покращує виживаність пацієнтів. Щорічно в Україні близько третини вперше зареєстрованих випадків РГЗ припадає на занедбані стадії захворювання, що суттєво ускладнює та робить більш дороговартісним процес лікування і досягнення стійкої ремісії захворювання. На ситуацію з ранньою діагностикою в Україні загалом впливають ряд факторів: недостатня інформованість населення стосовно профілактики, скринінгу та симптомів РГЗ; нерівномірний доступ до сучасних методів діагностики та ін.

Практикуючі лікарі повинні бути насторожені та обізнані у діагностиці та розпізнаванні РГЗ. Післядипломне навчання має важливе значення в набутті сучасних знань, вмінь та формування чітких підходів до вдосконалення алгоритмів діагностики у лікаря, оскільки в останні десятиліття діагностика і лікування пацієнтів з РГЗ зазнали вражаючих змін.

Мета статті – обґрунтувати значення сучасних підходів до ранньої діагностики раку грудної залози шляхом аналізу епідеміологічних даних, клінічних особливостей захворювання, методів інструментального та морфологічного дослідження, а також визначити роль інноваційних технологій, зокрема штучного інтелекту, в підвищенні ефективності виявлення патології на доклінічному етапі.

Епідеміологія

В розвинених країнах основними факторами ризику РГЗ у жінок є більш пізній вік вступу у шлюб, пізнє народження першої дитини, широке застосування замісної гормональної терапії [2]. В країнах що розвиваються виділяють дещо інші фактори, що впливають захворюваність на РГЗ. На перший план виходять недостатня загальна обізнаність про РГЗ, неефективні скринінгові програми, несвоєчасне лікування передракових захворювань жіночої статевої системи, недостатня кількість медичних профільних установ [3; 4].

РГЗ є найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жінок в Україні, понад 12 тисяч нових випадків було зареєстровано за 2022 рік, а смертність сягала 3 881 випадку. Переважна більшість захворюваності на РГЗ перепадає на жінок та має тенденцію до зростання зі збільшенням віку та досягненням піку після 50 років і є основною причиною смерті від злоякісних новоутворень серед жінок в Україні [5].

Патоморфологія

РГЗ – гетерогенне захворювання, більшість випадків якого становлять аденокарциноми. Серед неінвазивних форм найчастішою є протокова карцинома *in situ* (Ductal Carcinoma In Situ, DCIS). Інвазивні карциноми грудної залози відповідно до морфології клітин поділяються на інвазивні протокові карциноми (60–75 %), інвазивні долькові карциноми (10–15 %) та інші рідкісні форми РГЗ (0,1–10,0 %) (тубулярна, муцинозна, мікропапілярна, аденокістозна та інші карциноми) [6].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

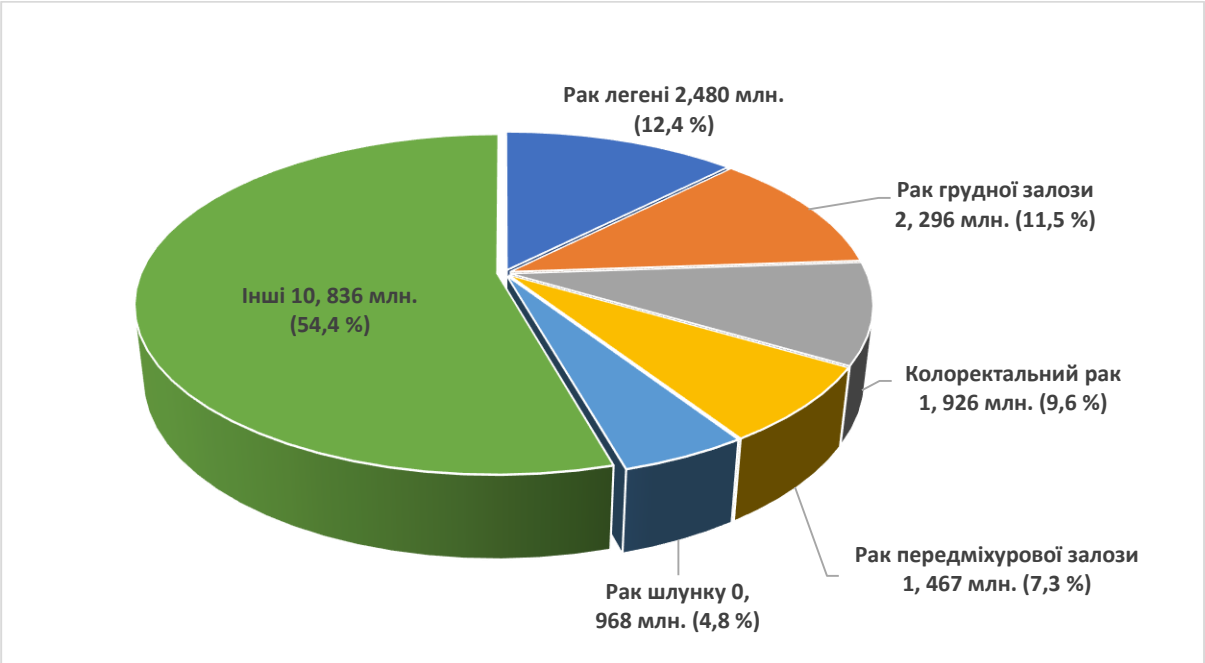


Рис. 1. Онкозахворюваність у світі станом на 2022 рік (абсолютна кількість та %).

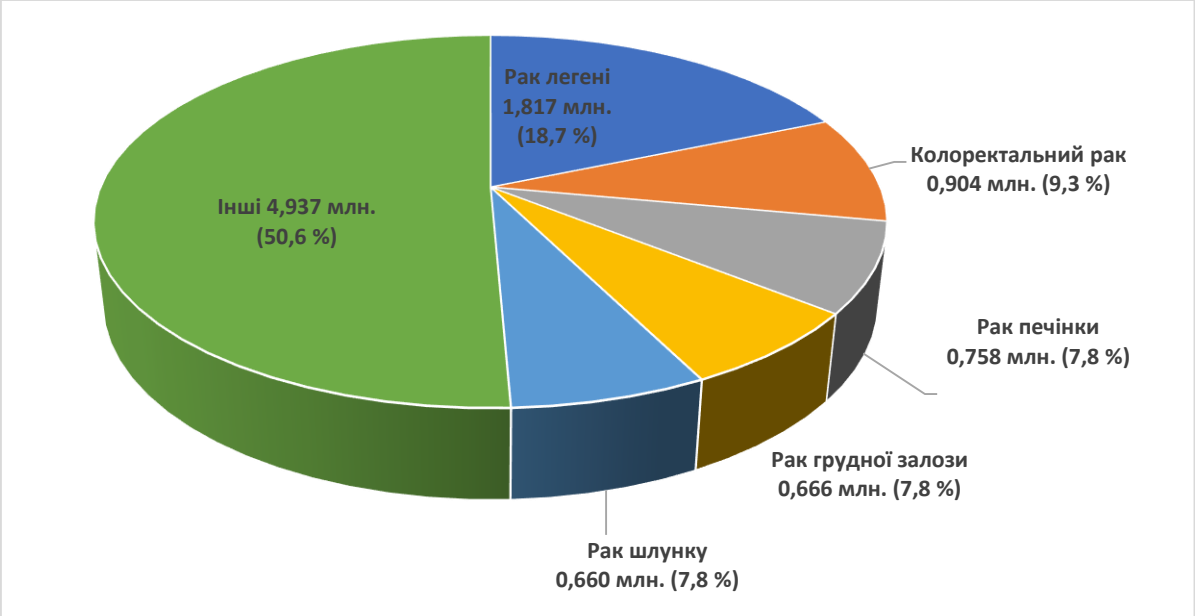


Рис. 2. Смертність від онкологічних захворювань у світі станом на 2022 рік (абсолютна кількість та %).

В стандарти діагностики РГЗ входить визначення 4 основних імуногістохімічних маркерів: рецептори естрогену, рецептори прогестерону, епідермальний фактор росту людини 2 (HER2/neu) та індекс проліферації Ki67. Залежно від наявності експресії клітинами пухлини цих маркерів карциноми поділяють на такі підтипи:

Люмінальний А підтип:

характеризується експресією рецепторів естрогену і прогестерону, відсутністю експресії HER2/neu і низьким проліферативним індексом Ki67 (< 14 %).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Люмінальний Б підтип:

– люмінальний В HER2 негативний характеризується експресією рецепторів естрогену, менш вираженою експресією прогестерону, відсутністю експресії HER2 і високим проліферативним індексом Ki67;

– люмінальний В HER2 позитивний характеризується експресією рецепторів естрогену, менш вираженою експресією прогестерону, експресією HER2/neu і високим проліферативним індексом Ki67.

HER2 гіперекспресуючий (не люмінальний) підтип:

характеризується експресією HER2/neu, а також відсутністю експресії естрогену і прогестерону.

Базальноподібний тричі негативний (дуктальний) підтип:

характеризується відсутністю експресії естрогену, прогестерону і HER2/neu. Існує близько 80 % збігів між тричі негативним і базальним підтипами РГЗ, проте тричі негативний містить ще особливі гістологічні типи, такі як медулярна карцинома і залозисто-кістозна карцинома з низьким ризиком віддалених метастазів (*рис. 3*).

При порівнянні 5-річної виживаності пацієнток з РГЗ з різними підтипами виявлено, що найкращі показники спостерігаються серед жінок з гормон-позитивним HER2-негативним РГЗ (95,1 %). Найгіршу виживаність демонструє гормон-негативний HER2-негативним РГЗ (тричі негативний) (78,0 %) [7].

Фактори ризику та профілактика

Фактори ризику виникнення РГЗ поділяються на ті, що можна модифікувати та ті, на які неможливо вплинути. До факторів, на які можна вплинути та знизити ризик виникнення РГЗ, відносяться: ожиріння, вплив екзогенних гормональних препаратів, особливо естроген-вмісних (замісна гормонотерапія, оральні контрацептиви та ін.), малорухомий спосіб життя, радіаційне опромінення та підвищене вживання алкоголю (при споживанні 10 г етанолу щодня ризик РГЗ збільшується на 10,0 %). Однак, вік (> 50 років), спадкова схильність (мутації генів BRCA1/2, PALB2, TP53 та ін.), вплив ендогенних гормонів (раннє менархе, пізня менопауза, відсутність вагітностей, пізня вагітність ті ін.) відносяться до факторів ризику, на які неможливо вплинути.

До профілактичних заходів, що суттєво знижують ризик РГЗ відносять грудне вигодовування [8; 9] та збільшення фізичної активності [10; 11]. Також існують ряд досліджень, які відмічають зниження ризику захворювання на РГЗ у жінок, що систематично приймають ацетилсаліцилову кислоту або інші нестероїдні протизапальні препарати [12–14].

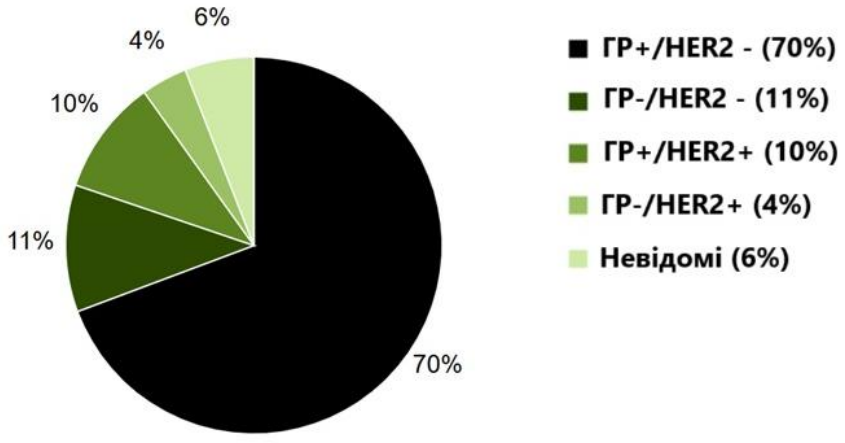


Рис. 3. Відсотковий розподіл за підтипами РГЗ серед жінок [7].
Примітка: ГР – гормон-рецептори.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Скринінг РГЗ представлений мамографією та рекомендований жінкам віком 50–69 років кожні 2 роки. Використання мамографії як скринінгу у жінок молодше 50 років не показало ефективності у зниженні летальності [15; 16].

Клініка

На ранніх стадіях пухлина може не пальпуватись. Зі збільшенням розміру пухлини можуть з'являтись характерні симптоми: наявність безболісного щільного новоутворення або ущільнення всієї тканини залози; зміна розміру залози, почервоніння, наявність втяжінь на шкірі залози або виразкування, інші зміни шкіри залоз; зміна зовнішнього вигляду соска або ареоли; кров'янисті виділення з соска та ін. Масталгія є поширеною проблемою серед жінок загалом, але лише цей симптом за відсутності інших ознак в рідкісних випадках пов'язаний з РГЗ [17].

Діагностика

Одним із фундаментальних етапів діагностики такого захворювання як РГЗ є збір скарг та анамнезу, первинний огляд пацієнта та пальпація грудних залоз й регіонарних лімфатичних вузлів. При зборі анамнезу важливими питаннями є: вік появи менархе та менопаузи, вік при першій вагітності, сімейний анамнез, прийом екзогенних естрогенів, опромінення в анамнезі, наявність онкологічних захворювань (РГЗ, рак яєчників та ін.). При огляді пацієнта важлива увага приділяється наявності дефектів на шкірі (втягнення, виразкування, гіперемія та ін.) грудних залоз, сосково-ареолярних комплексів та ділянках регіонарних лімфатичних вузлів, симетрії залоз. Пальпація проводиться починаючи з верхнього краю залози до нижнього, а також від медіального до латерального краю. Це забезпечує можливість коректно оцінити різницю щільності тканини залоз. Для пальпації аксилярних лімфатичних вузлів передпліччя пацієнта підтримується рукою лікаря знизу, а кінчиками пальців іншої руки пальпуються лімфатичні вузли протилежної аксилярної ділянки.

Інструментальна діагностика

Мамографія. Це рентгенологічний метод візуалізації грудних залоз за допомогою застосування низьких доз радіації. Використовується в рамках скринінгової програми та як окрема діагностична процедура для виявлення РГЗ при попередній підозрі. Мамографія також дає можливість виконання стереотаксичної біопсії та біопсії під контролем томосинтезу. Така необхідність виникає при новоутвореннях, що погано візуалізуються за інших методик, а також коли немає пухлинного вузла, але є ділянка скупчення мікрокальцинатів. У випадках, коли новоутворення слабо візуалізується при стандартній цифровій мамографії чи при УЗД, а також, у жінок з підвищеною щільністю тканини залоз застосування йодного контрастного розчину внутрішньовенно суттєво збільшує точність мамографії. Цінність мамографії з внутрішньовенним контрастуванням полягає в поєднанні мамографічного зображення, томосинтезу та зображень, схожих за способом фіксації контрасту до МРТ грудних залоз. В разі наявності РГЗ лікар отримує для аналізу мамографічне зображення, на якому візуалізуються виокремлені ділянки підвищеної інтенсивності за рахунок гіперфіксаціїї в них контрасту внаслідок неоангіогенезу в злоякісних новоутвореннях, в той час як незмінена паренхіма залози не візуалізується через відсутність в ній патологічної фіксації контрасту.

Томосинтез або тривимірна мамографія. Це пошарове дослідження грудних залоз із встановленим інтервалом. Він дозволяє покроково оцінити структуру грудних залоз у відсканованих площинах на різній глибині, в тому числі рівень, на якому наявне новоутворення чи мікрокальцинати. Таким чином нівелюється ефект сумації тіней і підозрілі ділянки візуалізуються значно чіткіше, особливо в разі наявності екстремально щільної паренхіми грудних залоз.

Ультразвукова діагностика (УЗД). Цей метод базується на візуалізації

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

тканин за допомогою високочастотних звукових хвиль. Метод дозволяє провести диференційну діагностику між солідними новоутвореннями та кістами. Також УЗД рутинно використовується для навігації при виконанні біопсій.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Це метод візуалізаційного дослідження, що дозволяє отримати зображення тканини молочної залози за допомогою використання сильних магнітних полів. Метод може використовуватись у таких випадках: спадкового РГЗ з наявною мутацією гена BRCA1/2; долькової карциноми грудної залози; підвищеної щільності тканини грудних залоз; мультицентричного/мультифокального росту пухлин; наявністю розбіжностей між клінічними даними та даними мамографії/УЗД; перед початком неоад'ювантної терапії та подальшої оцінки ефективності терапії; за наявності грудних імплантів. Його рутинне застосування залишається суперечливим, через певний відсоток хибнопозитивних результатів, що в свою чергу може збільшувати кількість мастектомій [18–20].

Візуалізація з метою передопераційного стадіювання

Комп'ютерна томографія (КТ). При РГЗ КТ з внутрішньовенним контрастуванням органів грудної клітки, органів черевної порожнини та малого тазу показана пацієнтам з клінічно позитивними пахвовими лімфатичними вузлами, первинними пухлинами розміром > 5 см, агресивними підтипами РГЗ (HER2-позитивний, тричі негативний РГЗ), клінічними симптомами та ознаками чи лабораторними показниками, що вказують на наявність метастатичного ураження [21]. Метод дає змогу також оцінити кістковий скелет на рівні досліджуваних зон.

МРТ. Цей метод дає змогу виключити або підтвердити метастатичного ураження головного та спинного мозку, а також дозволяє діагностувати метастатичне ураження кісток скелету.

Біопсії

Метою біопсії є забір тканин/клітин з тіла пацієнта для подальшого патоморфологічного дослідження. Найчастіше в діагностиці пухлин грудних залоз використовується трепан-біопсія, при якій виконується забір тканин за допомогою спеціальної порожнистої голки різного діаметру. Трепан-біопсія (товстоголкова біопсія) дозволяє здійснити забір достатньої кількості тканин для патоморфологічного дослідження, імуногістохімічного дослідження та додаткових досліджень за необхідності. Це дає змогу дізнатись наявність інвазивного росту, тип карциноми, ступінь диференціювання пухлини, наявність гормон-рецепторів, HER2/neu, визначити Ki67 та ін. Іншим типом біопсії, що може виконуватись при новоутвореннях грудної залози є тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ), при якій здійснюється забір клітин. Такий вид біопсії дозволить диференціювати солідні новоутворення від кістозних, також взяти на дослідження рідинний вміст. Однак ТАПБ є менш інформативним варіантом біопсії порівняно з товстоголковою, через обмеженість інформації, яку можливо отримати в результаті, та неможливість виконання імуногістохімічного дослідження з відібраного матеріалу. В деяких клінічних випадках, при неможливості верифікувати пухлину вище описаними варіантами біопсій, виконується хірургічна біопсія, при якій здійснюється забір частини пухлинного вузла (інцизійна біопсія) або всього пухлинного вузла (ексцизійна біопсія), також можливе виконання панч-біопсії при залученні у пухлинний процес шкіри грудних залоз.

Окремою діагностичною процедурою є біопсія лімфатичного вузла, яка виконується при підозрі на пухлинне ураження. Біопсію лімфатичного вузла можливо здійснити як ТАПБ, так і трепан-біопсією, вибір залежить від клінічної задачі. Також, з метою зменшення об'єму регіонарної лімфодисекції та ризиків ускладнень,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

пов'язаних з лімфодисекцією, рутинною практикою є біопсія сигнального лімфатичного вузла (БСЛВ).

Вперше така біопсія була виконана у 1991 році Giuliano A.E. [22]. В основу ідеї такої біопсії покладена концепція дослідження першого на шляху лімфовідтоку від пухлини лімфатичного вузла. За умови відсутності метастатичного ураження цього вузла вірогідність ураження наступних вузлів складає 0,6 % [23]. В багатьох дослідженнях не відзначено переваги лімфодисекції у повному об'ємі перед БСЛВ, при негативному сигнальному лімфатичному вузлі [24–26].

Патоморфологічне дослідження

Метод морфологічного дослідження тканин пухлини, що включає біопсію та операційний матеріал. Патоморфологічний висновок повинен містити такі обов'язкові дані:

– Гістологічний тип пухлини з кодом МКХ-О (англ. ICD-O-3).

– Ступінь диференціювання пухлини (G).

– Найбільший розмір пухлини в мм.

– Відстань до найближчого краю резекції.

– Стан країв резекції.

– Наявність перитуморальної лімфатичної інвазії.

– При мультифокальному процесі, вказується кількість виявлених пухлинних вузлів, розміри та G для кожної окремо.

– Стан шкіри, при її залученні у пухлинний процес, наявність або відсутність виразкування та лімфоваскулярної інвазії.

– Кількість досліджених лімфовузлів загалом, кількість уражених лімфовузлів, а також наявність або відсутність їх екстракапсулярного ураження.

– Патологоанатомічне стадіювання (pT, pN), при мультифокальному ураженні pT(m) виставляється за розміром найбільшого вузла.

– Після проведення будь-якого неоад'ювантного лікування вказується ступінь диференціювання пухлини та клітинна щільність, наявність DCIS. При повному регресі описуються гістологічні ознаки ложа пухлини. Вказується кількість досліджених лімфовузлів, окремо кількість як метастатичних лімфовузлів, відзначаючи наявність ознак регресу, так і кількість лімфовузлів без метастазів, але з морфологічними ознаками, що відповідають повному регресу. Стадія пухлини у категоріях ypT, ypN, регрес пухлини за шкалою Residual Cancer Burden Calculator.

– За відсутності регіонарних лімфатичних вузлів оцінка регресу за шкалою RCB неможлива.

– У випадках наявності залишкової пухлини після неоад'ювантної терапії, проводиться порівняння з біопсійним матеріалом (зміни гістологічного типу пухлини або G) [21].

Молекулярно-генетична діагностика

Розуміння біології пухлини дає змогу модифікувати рекомендації щодо скринінгу, профілактики, застосовування прицільного та індивідуалізованого лікування, прогнозувати відповідь на лікування. Основною проблемою лікування залишається резистентність карцином грудної залози до терапії. Наукова спільнота працює над шляхами вирішення проблеми резистентності РГЗ до наявних схем терапії [27–30], а також до пошуку нових прогностично значущих молекулярно-генетичних факторів [31–33].

Імуногістохімічне дослідження. Метод мікроскопічного дослідження тканин, що базується на обробці зрізів маркерованими специфічними антитілами до досліджуваних антигенів. У кожному діагностованому випадку інвазивного РГЗ (біопсійний або операційний матеріал, первинна пухлина або метастаз) для відбору пацієнток для певного виду системної терапії, необхідно визначати статус рецепторів:

– ER (рецептори естрогену);

– PR (рецептори прогестерону);

– HER2/neu;

– Ki67.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Секвенування нового покоління. Метод секвенування клонально ампліфікованих ДНК-матриць у масовому масштабі складається з таких етапів: створення бібліотек, клональна ампліфікація, секвенування та аналіз даних. В пацієнтів з РГЗ цей метод може використовуватись для аналізу таких генів, як: BRCA1/2, TP53, PALB2, CHEK2, ATM та ін. [34]. Секвенування нового покоління дозволяє визначити послідовність нуклеотидів у цілій молекулі ДНК або РНК, дає можливість досліджувати весь геном, екзом або транскриптом, та використовується для всебічного аналізу великої кількості генів одночасно.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Метод молекулярної біології, що полягає у значному збільшенні малих концентрацій бажаних фрагментів ДНК в біологічному матеріалі (пробі). Є більш доступною методикою молекулярно-генетичної діагностики ніж секвенування нового покоління та використовується для ампліфікації (копіювання) та виявлення специфічних ділянок ДНК або РНК, також ПЛР дає якісний (наявність/відсутність) або кількісний (рівень експресії) результат для конкретної послідовності та придатний для цільового аналізу одного або кількох генів.

Аналіз циркулюючих пухлинних клітин, ДНК та мікроРНК (рідинна біопсія). В основі аналізу лежить забір та аналіз нетвердих біологічних тканин, його перевагою є неінвазивність, можливість серійного виконання, що дозволяє відстежувати пухлинний геном протягом певного часу, оцінювати ефективність лікування та проводити моніторинг ремісії та рецидиву.

Деякі дослідження показали, що соматичні мутації у пацієнтів з РГЗ, які ідентифіковані аналізом циркулюючих ДНК дають багато інформації стосовно геному пухлини, що робить цей метод альтернативним неінвазивним методом [35; 36].

Патогенні мутації в генах сприйнятливості до РГЗ належать до основного спадкового фактору ризику розвитку цього захворювання та займають [10–20] % від усіх випадків РГЗ [37]. Широкого застосування набули тести для оцінки прогнозу захворювання та вибору терапії:

– Oncotype DX (21 ген);
– MammaPrint (70 генів);
– Prosigna (50 генів);
– EndoPredict (12 генів).

Показами до таких тестувань є клінічні випадки ГР-позитивних HER2-негативних карцином грудної залози, pN0 та pN1 (1–3 позитивних лімфатичних вузли) для оцінки ризику рецидиву та необхідності хіміотерапії в ад'ювантному режимі лікування.

Використання штучного інтелекту

Залишається тенденція до зростання захворюваності на різні підтипи РГЗ, тому розвиток та вдосконалення діагностики мають важливе значення в успіхах у лікуванні цього захворювання у майбутньому. Перспективним винаходом для вдосконалення методик та технік променевої візуалізації є технологія штучного інтелекту (ШІ). Першим хто ввів термін «штучний інтелект» був Джон Маккарті у 1956 році, у 1997 році комп'ютер Deep Blue, що був зроблений компанією IBM, виграв шаховий матч-реванш із Гаррі Каспаровим, тодішнім чемпіоном світу з шахів [38]. Зі зростанням практичного застосування та попиту на ШІ, перспективи його застосування відзначаються і в медицині, особливо у сфері медичної візуалізації.

У сьогоденні, програми ШІ показали надзвичайну ефективність у розпізнаванні зображень, численні дослідження вивчали ефективність ШІ у скринінгових програмах РГЗ [39–41]. Метою застосування технологій ШІ в медицині є зменшення кількості помилок, пов'язаних з людським фактором. За рахунок різних алгоритмів, а саме глибокого та машинного навчання, відбуваються обробка та аналіз зображень. ШІ має практичне застосування не тільки в оцінці мамографічних знімків, а також

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

при ультразвуковому дослідженні, томосинтезі та магнітно-резонансній томографії грудних залоз [42–45]. Задачі ШІ полягають у виявленні підозрілих новоутворень або ділянок тканини грудних залоз, їх класифікування, прогнозування ризиків та навіть прогнозування метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів і ризиків рецидиву РГЗ [46; 47]. Якість та точність результатів роботи ШІ залежить від наповненості та збалансованості баз даних. Існує ряд проблем з якими стикаються розробники ШІ у медичній візуалізації: забезпечення конфіденційності при використанні конфіденційних медичних даних у базах, етичні принципи використання таких технологій, ресурсомісткість, постійне оновлення даних та необхідність дотримання нормативного законодавства [39]. Однак вирішення цих проблем та впровадження широкого застосування цих технологій у майбутньому в медицині можливо лише за сумісної праці лікарів, науковців, розробників та державних представників.

Висновки

Рак грудної залози – найпоширеніше злоякісне захворювання серед жінок у світі. Це робить необхідним підвищення настороженості та рівня діагностичних знань серед практикуючих лікарів, що забезпечить своєчасне виявлення РГЗ та направлення пацієнта на подальшу діагностику та лікування. Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні призведе до кращих результатів та підвищення виживаності пацієнтів з РГЗ.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022. Breast. Global Cancer Observatory. IARC of WHO. [Internet]. Available at: https://surl.li/bxymea [accessed 22 May 2025].

2. Tfayli A, Temraz S, Abou Mrad R, Shamseddine A. Breast cancer in low- and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic. J Oncol. 2010;2010:490631. DOI: 10.1155/2010/490631. PMID: 21209708.

3. da Costa Vieira RA, Biller G, Uemura G, Ruiz CA, Curado MP. Breast cancer screening in developing countries. Clinics (Sao Paulo). 2017;72(4):244-53. DOI: 10.6061/clinics/2017(04)09

4. Bonsu AB, Ncama BP. Evidence of promoting prevention and the early detection of breast cancer among women, a hospital-based education and screening interventions in low- and middle-income countries: a systematic review protocol. Syst Rev. 2018;7(1):234. DOI: 10.1186/ s13643-018-0889-0. PMID: 30547842.

5. Федоренко ЗП, Сумкіна ОВ, Гулак ЛО, Рижов АЮ, Зуба ВО. Рак в Україні, 2022–2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкослужби. Єфіменко ОВ. (Ред). Бюлетень Національного канцер-реєстру України. 2024;(25):132с. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm

6. Nolan E, Lindeman GJ, Visvader JE. Deciphering breast cancer: from biology to the clinic. Cell. 2023;186(8):1708-28. DOI: 10.1016/j.cell.2023.01.040. PMID: 36931265.

7. US Department of Health and Human Services. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program [Internet]. Female Breast Cancer Subtypes – Cancer Stat Facts. Available at: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html [accessed 29 May 2025].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

8. Cabrera L, Trapero I. Evaluation of the Effectiveness of Breastfeeding as a Factor in the Prevention of Breast Cancer. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2022;22(1):15-25. DOI: 10.2174/1871530321666210427083707. PMID: 33906596.

9. Qiu R, Zhong Y, Hu M, Wu B. Breastfeeding and Reduced Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Comput Math Methods Med. 2022;2022:8500910. DOI: 10.1155/2022/8500910. PMID: 35126640.

10. Dixon-Suen SC, Lewis SJ, Martin RM, English DR, Boyle T, Giles GG, et al. Physical activity, sedentary time and breast cancer risk: a Mendelian randomisation study. Br J Sports Med. 2022;56(20):1157-70. DOI: 10.1136/bjsports-2021-105132. PMID: 36328784.

11. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. Breast Cancer. 2022;29(3):402-18. DOI: 10.1007/s12282-022-01347-z. PMID: 35278203.

12. Kehm RD, Hopper JL, John EM, Phillips KA, MacInnis RJ, Dite GS, et al. Regular use of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs and breast cancer risk for women at familial or genetic risk: a cohort study. Breast Cancer Res. 2019;21(1):52. DOI: 10.1186/s13058-019-1135-y. PMID: 30999962.

13. Bardia A, Olson JE, Vachon CM, Lazovich D, Vierkant RA, Wang AH, et al. Effect of aspirin and other NSAIDs on postmenopausal breast cancer incidence by hormone receptor status: results from a prospective cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2011;126(1):149-55. DOI: 10.1007/s10549-010-1074-x. PMID: 20669045.

14. Terry MB, Gammon MD, Zhang FF, Tawfik H, Teitelbaum SL, Britton JA, et al. Association of frequency and duration of aspirin use and hormone receptor status with breast cancer risk. JAMA. 2004;291(20):2433-40. DOI: 10.1001/jama.291.20.2433. PMID: 15161893.

15. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. Breast. 2022;64:85-99. DOI: 10.1016/j.breast.2022.04.003. PMID: 35636342.

16. Farkas AH, Nattinger AB. Breast Cancer Screening and Prevention. Ann Intern Med. 2023;176(11):ITC161-76. DOI: 10.7326/AITC202311210. PMID: 37956433.

17. Mohallem Fonseca M, Lamb LR, Verma R, Ogunkinle O, Seely JM. Breast pain and cancer: should we continue to work-up isolated breast pain? Breast Cancer Res Treat. 2019; 177(3):619-27. DOI: 10.1007/s10549-019-05354-1. PMID: 31309396.

18. Weber JJ, Bellin LS, Milbourn DE, Verbanac KM, Wong JH. Selective preoperative magnetic resonance imaging in women with breast cancer: no reduction in the reoperation rate. Arch Surg. 2012;147(9):834-9. DOI: 10.1001/archsurg.2012.1660. PMID: 22987175.

19. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. J Clin Oncol. 2008;26(19): 3248-58. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.2108. PMID: 18474876.

20. Esserman L. Integration of imaging in the management of breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23(8):1601-2. DOI: 10.1200/JCO.2005.11.026. PMID: 15755961.

21. Breast Cancer. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Detail, 2025. [Internet]. Available at: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419 [accessed 27 May 2025].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

22. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. Ann Surg. 1995;222(3):394-9;399-401. DOI: 10.1097/00000658-199509000-00016. PMID: 7677468.

23. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. Seminars in Nuclear Medicine. 2022;52(5):551-60. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2022.01.006. PMID: 35241267.

24. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. Lancet. 1997;349(9069):1864-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)01004-0. PMID: 9217757.

25. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional Recurrence after Sentinel Lymph Node Dissection with or without Axillary Dissection in Patients with Sentinel Lymph Node Metastases: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial. Ann Surg. 2010;252(3):426-33. DOI: 10.1097/ SLA.0b013e3181f08f32. PMID: 20739842.

26. Cserni G, Maguire A, Bianchi S, Ryska A, Kovacs A. Sentinel lymph node assessment in breast cancer-an update on current recommendations. Virchows Arch. 2022;480(1):95-107. DOI: 10.1007/s00428-021-03128-z. PMID: 34164706.

27. Hanker AB, Sudhan DR, Arteaga CL. Overcoming Endocrine Resistance in Breast Cancer. Cancer Cell. 2020;37(4):496-513. DOI: 10.1016/j.ccell.2020.03.009. PMID: 32289273.

28. Garcia-Martinez L, Zhang Y, Nakata Y, Chan HL, Morey L. Epigenetic mechanisms in breast cancer therapy and resistance. Nat Commun. 2021;12(1):1786. DOI: 10.1038/s41467-021-22024-3. PMID: 33741974.

29. Saatci O, Huynh-Dam KT, Sahin O. Endocrine resistance in breast cancer: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. J Mol Med (Berl). 2021;99(12):1691-710. DOI: 10.1007/s00109-021-02136-5. PMID: 34623477.

30. Singh D, Assaraf YG, Gacche RN. Long non-coding RNA mediated drug resistance in breast cancer. Drug Resist Updat. 2022;63:100851. DOI: 10.1016/j.drup.2022.100851. PMID: 35810716.

31. Herzog SK, Fuqua SAW. ESR1 mutations and therapeutic resistance in metastatic breast cancer: progress and remaining challenges. Br J Cancer. 2022;126(2):174-86. DOI: 10.1038/ s41416-021-01564-x. PMID: 34621045.

32. Hong R, Xu B. Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives. Cancer Commun (Lond). 2022;42(10):913-36. DOI: 10.1002/cac2.12358. PMID: 36074908.

33. Moy B, Rumble RB, Come SE, Davidson NE, Di Leo A, Gralow JR, et al. Chemotherapy and Targeted Therapy for Patients with Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer That is Either Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor-Negative: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2021;39(35):3938-58. DOI: 10.1200/JCO.21.01374. PMID: 34324366.

34. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. Breast Cancer. 2021;28(6):1167-80. DOI: 10.1007/s12282-020-01148-2. PMID: 32862296.

35. Rothe F, Laes JF, Lambrechts D, Smeets D, Vincent D, Maetens M, et al. Plasma circulating tumor DNA as an alternative to metastatic biopsies for mutational analysis in breast cancer. Ann Oncol. 2014;25(10):1959-65. DOI: 10.1093/annonc/mdu288. PMID: 25185240

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

36. Thierry AR, Mouliere F, El Messaoudi S, Mollevi C, Lopez-Crapez E, Rolet F, et al. Clinical validation of the detection of KRAS and BRAF mutations from circulating tumor DNA. Nat Med. 2014;20(4):430-5. DOI: 10.1038/nm.3511. PMID: 24658074

37. Criscitiello C, Corti C. Breast Cancer Genetics: Diagnostics and Treatment. Genes (Basel). 2022;13(9):1593. DOI: 10.3390/genes13091593. PMID: 36140761.

38. GigaCloud. Джон Маккарті – «батько» штучного інтелекту та хмарних обчислень. 2023. [Internet]. Available at: https://surl.lu/hnpryy [accessed 30 May 2025].

39. Al-Karawi D, Al-Zaidi S, Helael KA, Obeidat N, Mouhsen AM, Ajam T, et al. A Review of Artificial Intelligence in Breast Imaging. Tomography. 2024;10(5):705-26. DOI: 10.3390/ tomography10050055. PMID: 38787015.

40. Hu Q, Giger ML. Clinical Artificial Intelligence Applications: Breast Imaging. Radiol Clin North Am. 2021;59(6):1027-43. DOI: 10.1016/j.rcl.2021.07.010. PMID: 34689871.

41. Park EK, Kwak S, Lee W, Choi JS, Kooi T, Kim EK. Impact of AI for Digital Breast Tomosynthesis on Breast Cancer Detection and Interpretation Time. Radiol Artif Intell. 2024;6(3):e230318. DOI: 10.1148/ryai.230318. PMID: 38568095.

42. Morgan MB, Mates JL. Applications of Artificial Intelligence in Breast Imaging. Radiol Clin North Am. 2021;59(1):139-48. DOI: 10.1016/j.rcl.2020.08.007. PMID: 33222996.

43. Mohamed AA, Luo Y, Peng H, Jankowitz RC, Wu S. Understanding Clinical Mammographic Breast Density Assessment: a Deep Learning Perspective. J Digit Imaging. 2018;31(4): 387-92. DOI: 10.1007/s10278-017-0022-2. PMID: 28932980.

44. Kim J, Kim HJ, Kim C, Kim WH. Artificial intelligence in breast ultrasonography. Ultrasonography. 2021;40(2):183-90. DOI: 10.14366/usg.20117. PMID: 33430577.

45. Bouchebbah F, Slimani H. 3D automatic levels propagation approach to breast MRI tumor segmentation. Expert Systems with Applications. 2021;165:113965. DOI: 10.1016/j.eswa. 2020.113965.

46. Zhou LQ, Wu XL, Huang SY, Wu GG, Ye HR, Wei Q, et al. Lymph Node Metastasis Prediction from Primary Breast Cancer US Images Using Deep Learning. Radiology. 2020;294(1):19-28. DOI: 10.1148/radiol.2019190372. PMID: 31746687.

47. Chan HP, Samala RK, Hadjiiski LM. CAD and AI for breast cancer – recent development and challenges. Br J Radiol. 2020;93(1108):20190580. DOI: 10.1259/bjr.20190580. PMID: 31742424.

Samusieva A., Zaichuk V., Shcherbina O., Gordiichuk P., Ponomarova O., Sorokin B., Korol P., Gordiichuk M.

BREAST CANCER IN UKRAINE: CLINICS AND DIAGNOSTICS. CURRENT STATUS AND PROSPECTS OF DIAGNOSTICS (lecture)

The lecture discusses the current state of early Breast Cancer (BC) diagnosis in Ukraine, outlining its epidemiological features, morphological heterogeneity, clinical manifestations, and modern diagnostic methods. BC remains the most common oncological disease among women worldwide, including Ukraine. Each year, over 12,000 new cases are registered in the country, with many patients seeking medical help at advanced stages, which decreases treatment effectiveness and survival rates. The lecture stresses the importance of early diagnosis, achievable through increased physician awareness and widespread screening programs. It summarizes current knowledge on the clinicopathological subtypes of BC, assessment of hormonal receptor status, and the role of immunohistochemical and molecular-genetic testing in treatment decisions. Diagnostic imaging techniques (mammography, tomosynthesis,

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

ultrasound, magnetic resonance imaging) and their diagnostic value are discussed, along with clinical examination algorithms. Special emphasis is placed on modern technologies, especially artificial intelligence, in automated image analysis for mammography and ultrasound. The integration of deep learning with medical imaging data improves diagnostic accuracy, allows detection of pathological changes at the preclinical stage, and reduces diagnostic errors. A key focus is the multidisciplinary approach to managing BC patients, which involves coordination among healthcare providers, adherence to current clinical protocols, and the use of genomic assays (such as Oncotype DX, MammaPrint), with personalized treatment plans. The lecture underlines the necessity of ongoing professional development for healthcare workers at all levels through postgraduate education, aiming to establish standardized algorithms for early BC detection. Overall, the lecture aims to provide students with a thorough understanding of modern principles in breast cancer diagnostics and strategies for enhancing their effectiveness in Ukraine, considering global trends, national challenges, and innovative approaches.

Keywords: *breast cancer symptoms, diagnostic algorithm, artificial intelligence in diagnosis.*

Надійшла до редакції 15.02.2025
Прийнята до опублікування: 25.06.2025
Опублікована 30.06.2025

Відомості про авторів

Самусєва Анастасія Андріївна – доктор філософії у галузі медицини, асистент кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.
Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.
E-mail: a_samusieva@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-2222-1683.

Зайчук Віталій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.
Поштова адреса: Україна, 01601, Київ, вул. Шевченка, 13.
E-mail: v.zaychuk@meta.ua.
ORCID: 0000-0001-9311-7221.

Щербіна Олег Володимирович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.
Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.
E-mail: sherbina2708@gmail.com;
ORCID: 0000-0001-9987-1014.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Гордійчук Прокіп Іванович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: p_gordijchuk@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2031-8772.

Пономарьова Ольга Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: pola.pola59@gmail.com;

ORCID: 0000-0002-2466-3277.

Сорокін Богдан Вікторович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: viktorovichbogdan50@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3083-4922.

Король Павло Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: p.korol@online.ua

ORCID: 0000-0003-0231-0021.

Гордійчук Микола Прокопович – доктор філософії, асистент кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: gordiichuk.doc@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-5212-4166.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Editorial Article

UDC: 050.8:001.891:174(477)

How articles are prepared for publication in the scientific journals of the Kharkiv National Medical University

Nakonechna O.A., Shevchenko A.S., Danylchenko S.I., Korneiko I.V.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Kharkiv National Medical University (KhNMU) is the founder and publisher of periodical (quarterly) peer-reviewed scientific journals of open access "Medicine Today and Tomorrow" (ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444), "Experimental and Clinical Medicine" (ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487) and "Inter Collegas" (ISSN online 2409-9988). We have analyzed the work with manuscripts of articles of these journals and present readers with a detailed description of the procedures that should help the authors of articles to effectively cooperate with the editors of these scientific journals in preparing their articles for publication. The article will also be useful to members of editorial boards and editorial councils of journals. This publication will help article reviewers determine their readiness for the procedure. We described both the existing rules and procedures for working with manuscripts, as well as the changes that will come into force from the beginning of July 2025. The article describes the structure of the manuscript, issues of ethics of the researcher and author, copyright, plagiarism checking, reviewing and editing of manuscripts, the policy of the journal in cases of violation of ethics, the mission of the journals. The editorial board uses a double blinded peer review procedure with the participation of at least two reviewers for each article. Reviewers are invited by editors. The reviewers have the appropriate specialization and experience in the subject matter of the articles they propose. The editorial board is loyal to the lack of experience of young authors, but is intolerant of falsification of research results and plagiarism, creating conflict situations while working on manuscripts. The publication of articles and their further use is under the terms of the Creative Commons license (BY-NC-SA). The editorial board relies on the principles of evidence-based medicine and publishes articles that contain contradictory issues from the point of view of evidence with a note about their disagreement with the position of the authors.

Keywords: *evidence-based medicine, double-blind peer review, Committee on Publication Ethics, open-access scientific journals.*

Цитуйте українською: Наконечна ОА, Шевченко ОС, Данильченко СІ, Корнейко ІВ. Як готують до публікації статті наукових журналів Харківського національного медичного університету. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):154-74. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.nsd [англійською].

Cite in English: Nakonechna OA, Shevchenko AS, Danylchenko SI, Korneiko I.V. How articles are prepared for publication in the scientific journals of the Kharkiv National Medical University. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):154-74. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.nsd

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Відповідальний автор: Шевченко О.С.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Shevchenko A.S.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

Introduction

Kharkiv National Medical University (KhNMU) has three quarterly scientific open access journals, which are included in categories "Б" of scientific journals of the Ministry of Education and Science of Ukraine [1]: "Medicine Today and Tomorrow" (MTT) (ISSN 2414-4495, 2710-1444) [2], "Experimental and Clinical Medicine" (ECM) (ISSN 2414-4517, 2710-1487) [3] and "Inter Collegas" (IC) (ISSN 2409-9988) [4], which publish review articles, original researches, clinical cases, lectures, short scientific reports, reviews in Ukrainian and English in such areas of medical science as: Dentistry (221 specialties), Medicine (222), Nursing (223), Technologies of medical diagnosis and treatment (224), Medical psychology (225), Therapy and rehabilitation (227), Pediatrics (228), Public health (229). All manuscripts received by the editorial board of scientific journals are checked for plagiarism, editing and peer review according to a double blind procedure with the participation of at least two reviewers. The authors of the articles are Ukrainian and foreign scientists. The editorial board of scientific journals uses a modern technology convenient for authors of immediate publication of each article accepted for publication "in press" mode. Full issues of journals are approved by the KhNMU Academic Council.

The KhNMU scientific journals of are systematically archived in the repositories of the V.I. Vernadsky National Library of Ukraine [5–7], the Scientific Library of Kharkiv National Medical University [8–10], and the Zenodo repository of the European Union [11–13]. KNMU journals are indexed in scientometric databases such as Google Scholar [14–16] and OpenAIRE, while Inter Collegas is also indexed in Index Copernicus [17]. In 2025, all journals were included in the Ulrichsweb catalog [18–20].

KNMU holds official publisher status, and its journals are included in the register of periodical publications of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine [21]. The university has demonstrated high adaptability to the challenging conditions of the full-scale war, ensuring the declared publication frequency for each of its three journals in 2024, strict adherence to peer review procedures, and even an increase in website traffic for the journals by approximately 3 times at the beginning of 2025 compared to 2022 (according to Crossref data, which demonstrates Table). The quality of the journals has also improved, as evidenced by the Index Copernicus rating (the ICV for 2023, determined in 2024, reached 81.20 compared to 78.28 in 2019), along with a rise in citation metrics according to Google Scholar and the Open Ukrainian Scientific Content Initiative [22]. Preparations are underway to submit applications for indexing the journals in the scientometric databases Scopus and Web of Science.

The **aim** of this publication is to describe the internal procedures for working with authors' manuscripts during 2021–2024 in the editorial office of scientific journals of Kharkiv National Medical University, which must be taken into account by article authors, reviewers and editors.

Materials and Methods

The study was carried out using the method of system analysis and the comparative method.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Table. Number of appeals to scientific journals of KhNMU by DOI for the period from January 2022 to March 2025 according to the Crossref data

Year-Month	Requests Number
2025-03	3,814
2025-02	2,647
2025-01	2,440
2024-12	2,454
2024-11	3,232
2024-10	2,622
2024-09	2,003
2024-08	2,546
2024-07	2,712
2024-06	2,266
2024-05	2,359
2024-04	2,677
2024-03	1,817
2024-02	1,883
2024-01	1,622
2023-12	1,745
2023-11	1,276
2023-10	1,941
2023-09	958
2023-08	1,019
2023-07	1,057
2023-06	986
2023-05	1,489
2023-04	832
2023-03	1,306
2023-02	1,009
2023-01	862
2022-12	801
2022-11	917
2022-10	974
2022-09	1,093
2022-08	537
2022-07	1,203
2022-06	1,113
2022-05	883
2022-04	731
2022-03	1,253
2022-02	960
2022-01	1,094

Results and Discussion

The algorithm for working with manuscripts of articles of KhNMU scientific periodicals, developed during 2021–2024, is presented in *Fig*. The stages of working with manuscripts and published articles are as follows:

1. Manuscript acceptance

Authors can send the manuscript of the article to the editors:

1.1. through the form of submission of official journal websites [2–4], which requires easy registration of new users;

1.2. to the email addresses of journals
msz.journal@knmu.edu.ua
ecm.journal@knmu.edu.ua
ic.journal@knmu.edu.ua

1.3. to the e-mail addresses of editors
as.shevchenko@knmu.edu.ua
si.danylchenko@knmu.edu.ua

The manuscript must be formatted in accordance with the current requirements (on December 31, 2023). This publication is accompanied by new requirements for manuscripts, which will come into force on July 01, 2025.

Before submitting the article, the manuscript must be read and approved by all authors, who instruct one co-author to be responsible (for correspondence with the editors) author. Each new version of the manuscript (with corrections after review and editing) submitted to the editorial board must also be approved by all authors.

The manuscript submitted by the authors for consideration should not repeat already published articles (including articles in other languages), should not be submitted for consideration to any other editorial office during its entire consideration (until the publication of the article, rejection by the editors or withdrawal by the authors). If the authors want to refuse to publish the article, they must inform the editors about it through the responsible author. If the editorial board does not have productive contact with the responsible author, then it turns to any other authors of its choice.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

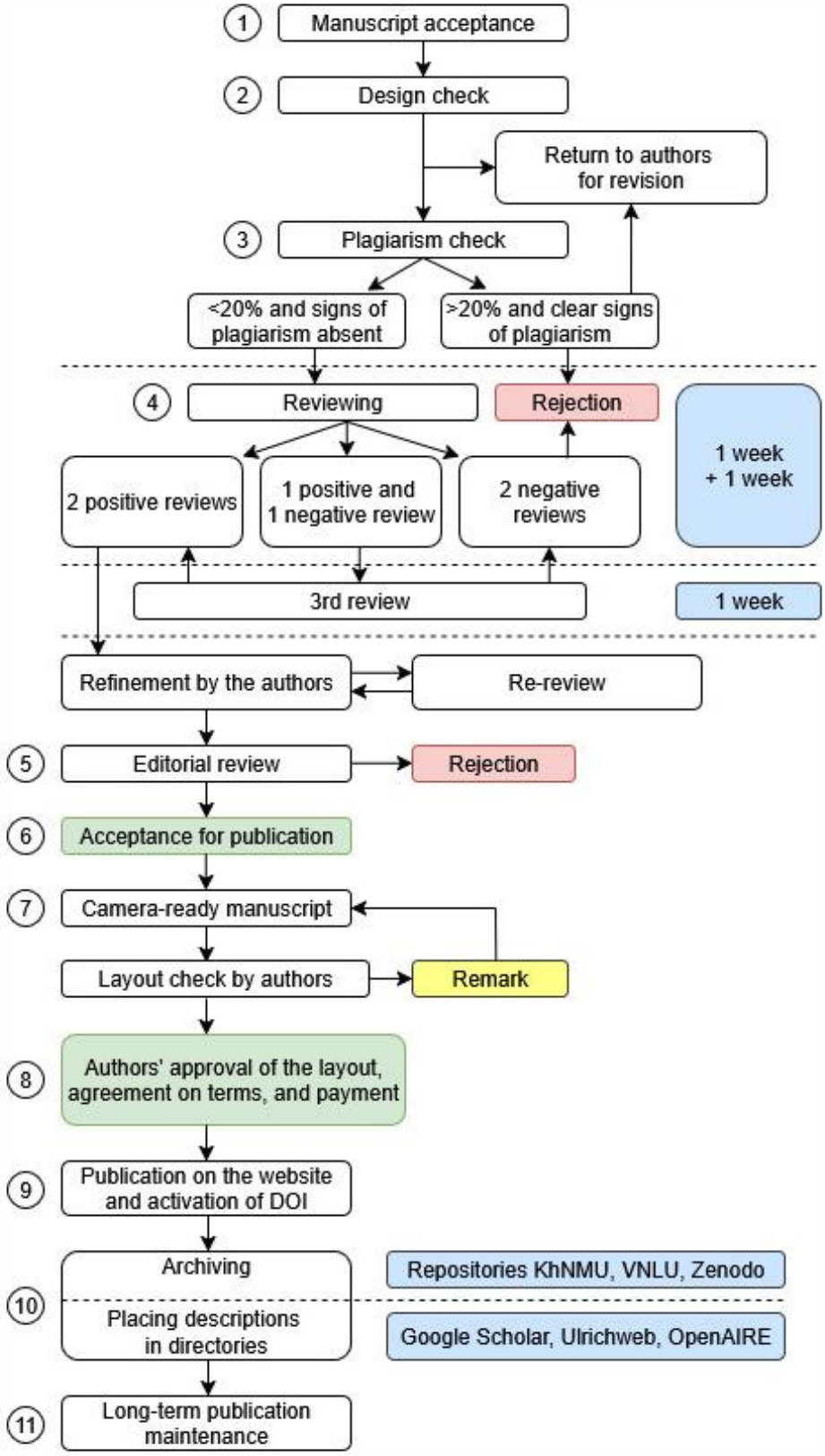


Fig. 1. Algorithm for working with manuscripts of articles of scientific periodicals of KhNMU.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

2. Checking compliance with the requirements for writing a manuscript

At this stage, manuscripts are checked according to the following criteria:

2.1. UDC present (relevant for MTT and ECM journals);

2.2. The names in Ukrainian and English are identical;

2.3. The size of the "Abstract" meets the current requirements (from July 01, 2025, abstracts for all types of articles – original research, literature reviews, clinical cases, lectures – have a size of 2,200–2,500 characters with spaces; abstracts in Ukrainian and English are identical);

2.4. "Abstract" is structured, it has sections:

2.4.1. "Relevance";

2.4.2. "Purpose";

2.4.3. "Materials and Methods" (for original researches a list of used statistical methods and statistical medical support is mandatory, for literature reviews – whether the correct use of statistical methods was a priority for the selection of sources);

2.4.4. "Research Ethics" (adherence to the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, in particular ICRP protocols *for clinical trials,* CONSORT for randomized controlled trials, which will be described later in this article; compliance with the rules of ethics for experiments with humans and laboratory animals; obtaining informed consents; availability of protocols of ethics committees);

2.4.5. "Results";

2.4.6. "Conclusions" ("Results" can be combined with "Conclusions");

2.5. The summary does not contain references to literary sources in square brackets;

2.6. keywords do not repeat the words of the title of the article, correspond to MeSH (Medical Subject Headings) [23];

2.7. The text of the article is structured:

2.7.2. "Abbreviations" (for articles containing more than ten abbreviations);

2.7.2. "Introduction" (should contain references to sources in square brackets; sources should be in order (1, 2, 3...);

2.7.3. "Aim" (in addition to the aim, section may contain research tasks, it should not contain references to sources);

2.7.4. "Materials and Methods" (for original researches, a list of used statistical methods and Software is mandatory, for literature reviews – whether the correct use of statistical methods was a priority for the selection of sources);

2.7.5. "Ethics" (for original research, information on compliance with international [24–29] and national standards [30] ethics of research with humans and laboratory animals is mandatory, in particular, the signing by patients of informed consent to participate in research, treatment, hospitalization, etc. [31], as well as the presence of protocols of ethics committees [32–40], compliance with ICRP (International Clinical Research Protocols, i.e. planning recommendations, conducting and describing clinical trials of the International Committee of Editors of Medical Journals, which ensure their ethics and reliability of reporting, editing and publication of scientific data) [41], compliance with the CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [42; 43]);

2.7.6. "Results" (may contain figures, including diagrams, and tables);

2.7.7. "Discussion";

2.7.8. "Conclusions" (may not contain references to literature sources in square brackets; may not contain new data that have not been described earlier);

2.7.9. "Funding and Acknowledgments" (may contain information about grants or government research topics, registration numbers); mandatory item; if the research is not carried out within the framework of the state scientific topic or grant program, it is necessary to indicate the implementation of the research component of the work of the teacher-researcher, at his own expense, etc.;

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

2.7.10. "Authors' Contributions" according to the criteria of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [44], which includes:

2.7.10.1. cumulative contribution to the concept, design, data collection or interpretation;

2.7.10.2. participation in the writing or critical editing of the article;

2.7.10.3. approval of the final version for publication;

2.7.10.4. Consent to be responsible for all aspects of the work.

In a form adapted to the request of the journal, the criteria are described for any type of article as:

A – concept;

B – design;

C – data collection;

D – statistical processing and interpretation of data;

E – writing or critical editing of the article;

F – approval of the final version for publication and agreement to be responsible for all aspects of the work (F is mandatory for each author, A–E must be specified for at least one author).

2.7.11. "Prospects for further researches" (optional item);

2.7.12. "Conflict of interest";

2.7.13. "Literature" (for articles in Ukrainian, if there is at least one source in Ukrainian in the list; the minimum number of sources for original research, clinical cases and lectures is 10, for literature reviews – 20; the list is compiled without the use of an autolist, i.e. with manual numbering of sources; in the order of mentioning sources in the text; the style of bibliographic descriptions is Vancouver, adapted to the current requirements of the editorial board for manuscripts);

2.7.14. "References" (for articles in Ukrainian and English; sources in "References" must be identical to the "Literature", go in the order of mentioning the sources in the text, listed with manual numbering; the minimum number of sources for original research, clinical cases and lectures is 10, for literature reviews – 20; the style of bibliographic descriptions – Vancouver, adapted to the current requirements of the editorial board for manuscripts);

2.7.15. "Information about the authors" (in Ukrainian and English; the list should indicate the corresponding (responsible for communication with the editors) author:

2.7.15.1. surname, first name and last name (patronymic; in English can be written as an initial);

2.7.15.2. academic rank (e.g., Associate Professor, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine) and academic degree (e.g., PhD, Candidate of Sciences, Doctor of Sciences);

2.7.15.3. place of employment (institution, organization, clinic, their subdivisions – departments, laboratories, units) and position (e.g., Assistant Professor, Associate Professor, Full Professor, Lecturer, PhD student, Physician, Head of Department, etc.).

2.7.15.4. postal address (work, home or PO Box) for correspondence in the order: street, house, city, postal code, country;

2.7.15.5. e-mail;

2.7.15.6. ORCID;

2.7.15.7. telephone (not published or shared with third parties);

2.7.15.8. consent to the processing of personal data in accordance with the requirements of the legislation of Ukraine;

2.7.15.9. consent to the publication of the article under a standard license Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License [45];

2.7.15.10. consent to comply with the requirements of the public agreement between the authors and the publisher regarding the publication, its payment, compliance with ethics and sanctions against the author in case of violation of the requirements of this agreement, processing of personal data in accordance with the legislation of Ukraine;

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

2.8. The text of the manuscript is presented in one file with all parts of the article (its text, tables, figures, abstracts in two languages, literature and information about the authors) and is formatted in Microsoft Word (*.docx) font 14 pt Times New Roman black at 1.5 spacing on vertical pages with margins of 2.5 cm on each side and 1.0 cm paragraph indentation, with text formatting level 1 ("main text").

If these requirements are not met, the manuscript is returned to the responsible author for processing before being transferred to reviewers.

3. Checking the manuscript for plagiarism

Verification takes place using the StrikePlagiarism program. The borrowing threshold is set at 20% [46]. Detection of plagiarism without appropriate references to sources, falsification of data or published text by the same authors in another journal (republication) is considered a gross violation of the author's ethics. Such a manuscript is rejected, the cooperation of the editorial board with the author is terminated. Detection of republication or falsification of data after the publication of the article leads to the cancellation of publication without reimbursement of the authors' costs for publication.

4. Article reviewing

Peer review follows a double blind procedure [47] with the participation of at least two reviewers. If two reviews are negative, the article is rejected. If one review is positive and the other is negative, the editorial board invites a third reviewer. Ethical requirements for peer review and the procedure for peer review are described in the publication [48]. The duration of the review is 1 week. If reviewers need additional time, the review can take up to 2 weeks.

5. Working with reviewers' remarks and editing the text of the manuscript

Editing of the manuscript takes place simultaneously with the entry of reviewers' comments into the text of the manuscript. All interventions in the author's text are marked in yellow. If the author(s) agree with the remarks and corrections of the editors, they are offered to replace the yellow marker with a light green one. A separate publication will be devoted to typical errors in manuscripts, but we have to note some points:

5.1. important for the article are the correspondence of the title and aim of the study;

5.2. The conclusions should answer the question of whether the aim of the study has been achieved;

5.3. the discussion should include a comparison of the results of one's own research with the results of similar studies; the coincidence or discrepancies of the results need to be explained;

5.4. when analyzing literary sources, it is desirable to briefly retell its content according to key parameters:

5.4.1. who, when and where conducted the analyzed study;

5.4.2. what was the sample of patients, respondents, laboratory animals;

5.4.3. what statistical methods were applied;

5.4.4. what result was obtained and what conclusions did the authors draw;

5.4.5. whether the result differs from the results of studies with similar designs and methods;

5.5. standard for the description of equipment or reagents used in the study: "apparatus or reagent title, model of the apparatus or reagent series (manufacturer, country of origin)" [49];

5.6. standard for the description of the software used for research: "program title, version (developer, country of origin)" [50]; examples of descriptions of statistical software used:

5.6.1. Excel 2019 (Microsoft, USA);

5.6.2. Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA);

5.6.3. SPSS 10.0 (IBM, USA);

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

5.7. The style of describing the research should be scientific (not colloquial) and narrative (not synopsis) [51–53];

5.8. The style of compiling tables should be concise: repetitions should be combined and placed in the table name, table title or in the notes to it [54];

5.9. taking into account the multidisciplinary nature of scientific journals of KhNMU, it is necessary to adhere to the principle: "all research methods, scales, classifications should be described so that they can be understood by a representative of any medical specialty who reads the article"; to do this, it is necessary to briefly describe the scale, method, classification [55–57], or put a link to such a description [58];

5.10. all abbreviations must be deciphered at the first mention, first in the "Abstract", and then again in the text [59–61];

5.11. if the abbreviation occurs in "Abstract" or in the text of the article only once, it is not needed;

5.12. no need to use abbreviations in article titles, keywords, purpose, and conclusions;

5.13. before abbreviations formed by capital letters, the letters of the words that formed these abbreviations have bits written in capital letters (for example, "COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019)");

5.14. In articles in Ukrainian, abbreviations written in English must be deciphered in both English and Ukrainian [62];

5.15. all abbreviations in tables and figures must be deciphered in the notes, except for cases when the article has a section "Abbreviations" [63];

5.16. when compiling a list of keywords, starting from 3 issues of 2025, we ask you to choose the first 1–2 words from the following list:

- alternative and complementary medicine,
- andrology,
- anesthesiology and intensive care,
- articles of congresses and conferences,
- cardiology and cardiac surgery;
- dentistry,
- dermatology,
- emergency medicine,
- endocrinology,
- epidemiology,
- experimental medicine,
- forensic medical examination,
- gynecology,
- hematology,
- history of medicine,
- hygiene,
- infectious and parasitic diseases,
- medical ecology,
- medical psychology,
- medical radiology,
- microbiology,
- military medicine,
- narcology,
- nephrology,
- neurology,
- neurosurgery,
- nursing
- obstetrics,
- occupational pathology,
- oncology,
- ophthalmology,
- organization of health care,
- orthopedics and traumatology,
- otorhinolaryngology,
- pediatrics and neonatology,
- phthisiology,
- physical therapy and rehabilitation,
- psychiatry,
- public health care,
- ship medicine,
- social medicine,
- sports medicine,
- surgery,
- teaching issues,
- technologies of medical diagnosis and treatment,
- theoretical medicine,
- therapy,
- urology;

5.17. epigraphs can be used in articles [64; 65];

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

5.18. in articles in Ukrainian terms OR (Odds Ratio), HR (Hazard Ratio) and CI (Confidence Interval) should be replaced with Ukrainian equivalents;

5.19. formulas are inserted into the manuscript using the Equation Editor [66–68];

5.20. writing data in the form of "[a±b] unit of measurement" must contain square brackets [69];

5.21. chart columns have or contain numeric values [70], or the chart must have "Data Table" enabled [71];

5.22. the digital axes of the graphs must be labeled (parameter name, unit of measurement) [72; 73];

5.23. the spelling of all names should be done in the following order: "first surnames – then initials" [74–77];

5.24. the editors welcome the writing of articles by co-authors from different countries [78–83], writing articles on interdisciplinary areas [84–88], adding to articles FAIR-data [89], which provide "Findable", "Accessible", "Interoperable" and "Reusable" data sets on genes, chemical compounds, morbidity, etc.;

5.25. In literature reviews, it is necessary to adhere to the principles of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [90–92]:

5.25.1. aim according to the scheme PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study design) – the structure of the formulation of a research question in systematic reviews, their key methodological framework that answers the question: who is the object of research? what are the criteria for inclusion/exclusion of participants? what method/therapy/approach is being investigated? what is the intervention compared to? what indicators are evaluated? which are main and secondary results? what types of studies were included in the review?);

5.25.2. registration of the study protocol (e.g. in PROSPERO, International Prospective Register of Systematic Reviews, i.e. in an international database for the preregistration of systematic review protocols in order to prevent duplication of work and increase the transparency of research);

5.25.3. systematic search for sources:

5.25.3.1. Using multiple databases (PubMed, Scopus, Cochrane etc.);

5.25.3.2. detailed description of the search strategy (keywords, filters, languages);

5.25.4. selection of sources according to criteria:

5.25.4.1. double-blind review;

5.25.4.2. inclusion/exclusion based on PICOS;

5.25.5. determining the quality of research with tools for assessing the risk of bias (e.g., Cochrane RoB 2 [93], quality assessment scales of non-randomized trials NewCastle-Ottawa (NOS) [94]);

5.25.6. data synthesis;

5.26. when describing compliance with the ethical standards of medical research, it should be borne in mind that the first document on modern standards was the Nuremberg Code (1947) [24], which describes the principle of voluntary consent, harm minimization, and scientific validity, but most ethics commissions refer primarily to the Declaration of Helsinki (1964, last revised 2013) [25] developed by the World Medical Association. This declaration describes not only informed consent and confidentiality, but also the protection of vulnerable groups, which is important for medicine-related research [95; 96]. The previously mentioned Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo, 1997) [26] prohibits illegal experimentation, requires patient consent, and regulates the use of genetic data, and the International Guidelines CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) and ICH (International Council for Harmonisation (of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) – clinical trial standards, as well as the prevention of duplication of trials to ensure faster patient access to safe and effective medicines;

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

5.27. Ukrainian and foreign authors should take into account that the legislative regulation of experiments (trials) with the participation of people in Ukraine occurs at the expense of:

5.27.1. Constitution of Ukraine [97], Article 28 of which guarantees the right to voluntary consent to medical experiments;

5.27.2. Law of Ukraine "Fundamentals of the legislation of Ukraine on health care" (1992) [98], which regulates informed consent (article 43) and confidentiality of medical data [99; 100];

5.27.3. Law of Ukraine "On Medicines" (2014) [101], which defines the rules for clinical trials of drugs;

5.27.4. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.690 on September 23, 2009 [102], detailing the ethical requirements for biomedical research;

5.28. International standards for animal experimentation that must be followed are:

5.28.1. EU Directive 2010/63/EU [28], which requires minimizing animal suffering, replacing experiments with alternative methods, and justifying the need for research;

5.28.2. Council of Europe Convention for the Protection of Laboratory Animals (ETS 123, 1986) [29], which regulates the conditions of keeping animals and the ethical norms of experimental procedures;

5.28.3. Declaration "3R" (Replacement, Reduction, Refinement) [103], which is aimed at replacing animals with other methods, reducing their number and improving the conditions of experiments;

5.29. the use of images in articles that do not belong to the authors of the article is possible only with the written consent of the owner (with the exception of lectures [104]), but a reference to the source of the image is mandatory;

5.30. names of medicines must be International Nonproprietary (chemical) Names (INN), not by proprietary/trade names: The use of trade names may indicate the hidden influence of pharmaceutical companies (research sponsorship) [105; 106]. In section 5.4.5 of the rules of the ICMJE [41] it is clearly stated that scientific publications must use INN, and commercial titles can only be added in parentheses at the first mention. Cochrane reviews and meta-analyses also ban commercial titles to avoid bias [107].

In matters of Ukrainian grammar and spelling, the editorial board is guided by the "Ukrainian spelling" [108], developed by the National Academy of Sciences of Ukraine and O.O. Potebnia Institute of Linguistics of the National Academy of Sciences of Ukraine, an official document defining the norms of the Ukrainian literary language, approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine (the current standard has been in force since 2019, replacing the previous spelling of 1993). Some rules for writing a scientific text of articles are not general grammatical norms, but a standard of the editorial board.

After the author's work with the comments of reviewers and editors, the manuscript is returned to the editorial office. If the reviewers asked for a second revision of the manuscript after corrections, the manuscript is provided to them. In other cases, the editors check the corrections (for manuscripts in English, the manuscript is additionally checked by a native English speaker).

6. Decision by the editorial board to accept the article for publication or to reject it

The editors inform the corresponding author about this decision.

7. Article layout (camera-ready manuscript)

The layout of the article is provided to the responsible author for criticism or approval. The publication must be approved by all authors.

8. Payment for publication

The cost of publication in the journals MSZ and EKM as of April 01, 2025 (including VAT) is:

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

8.1.1. for a single article of a postgraduate student of KhNMU – 45 UAH per manuscript page (approximately $1);

8.1.2. for a single article of an employee of KhNMU with a scientific degree – 55 UAH per page of the manuscript;

8.1.3. for any number of authors from other institutions and organizations, for two or more authors from KhNMU – 75 UAH per page;

8.2. publication in the journal Inter Collegas as of April 01, 2025 is free of charge.

9. Publication of the article on the journal website and activation of DOI

9.1. immediately after the approval of the article layout by its authors, the article is published on the site in press mode (with the DOI and the total number of pages activated, without a final page spacing) [109] (*Fig. 2*);

9.2. after the completion of the editors' work on all articles of the issue, the articles are arranged in the required order; final pages are added to articles; previously activated DOIs remain unchanged [110]. All authors receive by e-mail informing them that the work on the collection is completed: pages have been added to the articles, the cover, initial data and table of contents have been added to the collection.

10. Archiving articles and adding them to catalogs

10.1. Full issues of KhNMU journals are archived in the repositories of KhNMU and the EU (Zenodo);

10.2. individual articles are archived in the repositories of the V.I. Vernadsky National Library of Ukraine and the EU (Zenodo);

10.3. article descriptions are entered into catalogs Google Scholar (MC3, EKM and IC) and Index Copernicus (IC).

Archiving is important for the preservation of electronic copies of logs in wartime uncertainty, when some logs ceased to exist due to the destruction of servers during shelling, and their restoration took a long time [112; 113].

11. Long-term support for the publication existence

According to the conditions for the provision of DOI identifiers by the Crossref organization, the publisher must ensure the existence of publications for at least 5 years after the end of the journal publication [114].

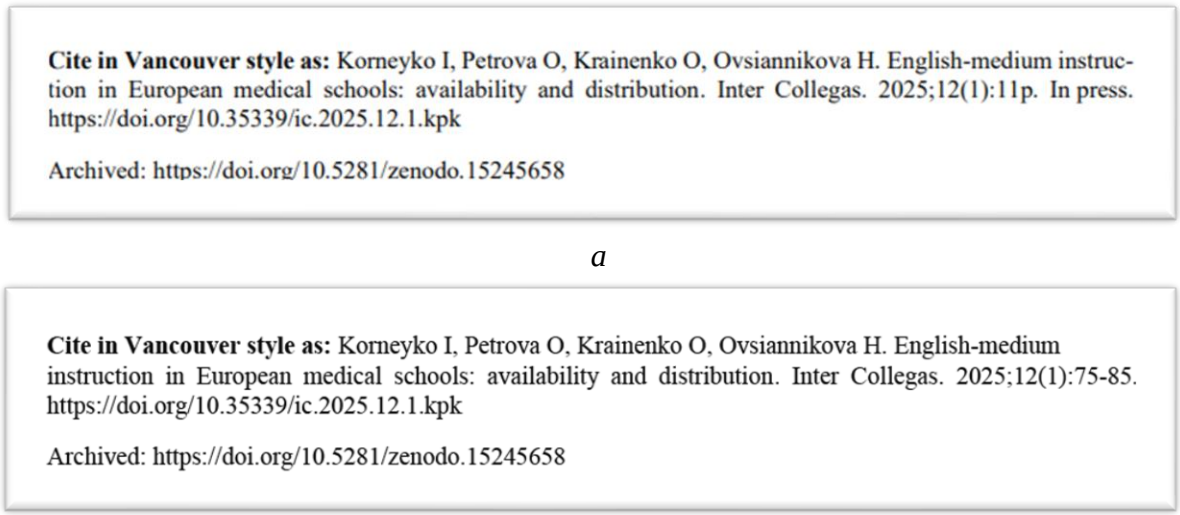


Fig. 2. Bibliographic descriptions of the article of the journal Inter Collegas in press mode (a) and in final form (b), example [111].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

The plan for the preservation of digital content of the publisher of KhNMU is to preserve articles and complete collections in open repositories of KhNMU, the V.I. Vernadsky National Library of Ukraine and the EU (Zenodo). The editorial board publishes open reviews of published articles, if any. This material in Ukrainian [115].

Conclusions

1. Scientific journals of Kharkiv National Medical University ("Medicine Today and Tomorrow" (ISSN 2414-4495, 2710-1444), "Experimental and Clinical Medicine" (ISSN 2414-4517, 2710-1487) and "Inter Collegas" (ISSN 2409-9988)) are peer-reviewed open access journals that publish articles in all areas of modern medical science. The journals adhere to the principles of evidence-based medicine, promoting the advancement of medical science, and academic integrity. All articles are subject to plagiarism checking, editing, and peer review under a double-blind procedure.

2. The algorithm of working with manuscripts includes their consistent verification and improvement to the state of a finished scientific product capable of presenting the scientific achievements of specialists and organizations on a public "platform", which contributes to the development of world medical science and international scientific cooperation.

Conflict of interest is abcent.

References

1. Register of scientific professional publications of Ukraine. Information and Analytical System "Ukrainian Scientific Periodicals" [Internet]. Available at: https://nfv.ukrintei.ua [accessed 20 Mar 2025].

2. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Medicine Today and Tomorrow", official website [Internet]. Available at: https://msz.knmu.edu.ua

3. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Experimental and Clinical Medicine", official website [Internet]. Available at: https://ecm.knmu.edu.ua

4. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas", official website [Internet]. Available at: https://inter.knmu.edu.ua

5. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Medicine Today and Tomorrow". V.I. Vernadsky National Library of Ukraine [Internet]. Available at: https://surl.li/kddsxp

6. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Experimental and Clinical Medicine". V.I. Vernadsky National Library of Ukraine [Internet]. Available at: https://surl.lu/rfymjd

7. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas". V.I. Vernadsky National Library of Ukraine [Internet]. Available at: https://surli.cc/txbfxs

8. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Medicine Today and Tomorrow". Repository of the KhNMU Scientific Library [Internet]. Available at: https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/208

9. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Experimental and Clinical Medicine". Repository of the KhNMU Scientific Library [Internet]. Available at: https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/207

10. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas". Repository of the KhNMU Scientific Library [Internet]. Available at: https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/10651

11. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Medicine Today and Tomorrow". EU Open Research Repository "Zenodo" [Internet]. Available at: https://zenodo.org/communities/mttj-khnmu

12. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Experimental and Clinical Medicine". EU Open Research Repository "Zenodo" [Internet]. Available at: https://zenodo.org/communities/ecmj-khnmu

13. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas". EU Open Research Repository "Zenodo" [Internet]. Available at: https://zenodo.org/communities/icj-khnmu

14. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Medicine Today and Tomorrow". Google Scholar academic profiles [Internet]. Available at: https://surl.lt/qgztkb

15. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Experimental and Clinical Medicine". Google Scholar academic profiles [Internet]. Available at: https://surl.lt/ugkofi

16. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas". Google Scholar academic profiles [Internet]. Available at: https://surl.lu/lkfjrv

17. Scientific periodical journal of Kharkiv National Medical University "Inter Collegas". Міжнародний каталог Index Copernicus International [Internet]. Available at: https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=66718

18. "Medicine Today and Tomorrow" in Ulrichsweb catalog on June 02, 2025. EU Open Research Repository "Zenodo". DOI: 10.5281/zenodo.15504744. Restricted access at: https://ulrichsweb.serialssolutions.com/title/1747334928204/892327

19. "Experimental and Clinical Medicine" in Ulrichsweb catalog on June 02, 2025. EU Open Research Repository "Zenodo". DOI: 10.5281/zenodo.15504824. Restricted access at: https://ulrichsweb.serialssolutions.com/title/1747334279909/892329

20. "Inter Collegas" in Ulrichsweb catalog on June 02, 2025. EU Open Research Repository "Zenodo". DOI: 10.5281/zenodo.15505154. Restricted access at: https://ulrichsweb.serialssolutions.com/title/1747336137958/840667

21. Decision No.1499 on 09 May 2024 of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting on the registration of Kharkiv National Medical University as an entity in the field of print media and the assignment of identifiers [to its scientific periodicals]. EU Open Research Repository "Zenodo". DOI: 10.5281/zenodo.15502500 & 10.5281/zenodo.15502541.

22. Kharkiv National Medical University publisher's page. Open Ukrainian Scientific Content Initiative [Internet]. Available at: https://ouci.dntb.gov.ua/en/publishers/bVygDLXZ [accessed 20 Mar 2025].

23. National Library of Medicine (US). Medical Subject Headings (MeSH) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh [accessed 01 Apr 2025].

24. The Nuremberg Code. In: Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No.10. Vol. 2. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1949. P. 181-2. Available at: https://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/pdf/NT_war-criminals_Vol-II.pdf

25. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. Geneva: WMA; 1964 (last revised 2013). [Internet]. 12 p. Available at: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects [accessed 01 Apr 2025].

26. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine (Oviedo Convention).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Oviedo; 1997 Apr 4 [cited 2024 Jul 15]. 32 p. [Internet]. Available at: https://rm.coe.int/168007cf98 [accessed 01 Apr 2025].

27. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans [Internet]. Geneva: CIOMS; 2016. 114 p. [Internet]. Available at: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf [accessed 01 Apr 2025].

28. European Parliament and Council of the European Union. Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. Adopted 22 Sep 2010. In force. Official Journal of the European Union. 2010;L_276:33-79. Available at: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj

29. Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No.123). Strasbourg; 1986. 28 p. [Internet]. Available at: https://rm.coe.int/1680076a77 [accessed 01 Apr 2025].

30. Law of Ukraine No.3447-IV on 21 Feb 2006 "On Protection of Animals from Cruelty". In force with amendments on 01 Apr 2025. Official Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine. 2017;(22):art.248. The Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15 [in Ukrainian].

31. Nesterenko VG. Informed consent of palliative patients to participate in quality of life research. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(2):28-34. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.nes. [In Ukrainian].

32. Ivanov V.P., Zakrevska M.M. Levels of circulating sST2 in patients with hypertension and atrial fibrillation. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):76-87. DOI: 10.35339/msz.2022.91.2.ivz. [In Ukrainian].

33. Ivanchov PV, Prudnikova OB. Surgical treatment of malignant tumors of the cardiac part of the stomach, complicated by bleeding, perforation and stenosis. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):67-75. DOI: 10.35339/msz.2022.91.2.ivp. [In Ukrainian].

34. Koltunova HB, Chyzh KP. Dynamics of myocardial damage markers in patients with infective endocarditis complicated by acute heart failure. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(4):35-44. DOI: 10.35339/msz.2024.93.4.koc. [In Ukrainian].

35. Melnyk AA. Study of risk factors for insulin resistance in women with a burdened metabolic history. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(3):6-11. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.mel. [In Ukrainian].

36. Liakh KV, Shkorbotun YaV. Long-term clinical results of power-assisted adenoidectomy with torus tubarius correction. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(4):33-45. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.4.lsh. [In Ukrainian].

37. Hnizdiukh RV, Shmanko VV. Features of the clinical course of arterial hypertension in patients with gene polymorphism under the influence of antihypertensive medicines. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):56-65. DOI: 10.35339/msz.2021.90.4.hsh. [In Ukrainian].

38. Kovalenko VO. Impact of early physical rehabilitation in the intensive care unit on functional status and length of hospitalization of COVID-19 patients. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(3):47-55. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.kov. [In Ukrainian].

39. Kozlova YuV, Demchenko OM, Kozlov SV, Rodyns'kyj OG, Tryasak NS. Evaluation of behavior components in the elevated plus maze after the action of external and internal factors. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):5-12. DOI: 10.35339/ekm.2022.91.1.kmk. [In Ukrainian].

40. Zhurba OO. Is there relationship between obesity and early postoperative survival after off-pump CABG? Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(4):40-6. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.4.zoo. [In Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

41. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals ICMJE.org, 2023. [Internet]. Available at: http://www.icmje.org/recommendations [accessed 01 Apr 2025].

42. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c869. DOI: 10.1136/bmj.c869. PMID: 20332511.

43. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c332. DOI: 10.1136/bmj.c332. PMID: 20332509.

44. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Defining the Role of Authors and Contributors. ICMJE.org, 2023. [Internet]. Available at: http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html [accessed 01 Apr 2025].

45. Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License (CC BY-NC-SA 4.0). Available at: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0

46. Shevchenko AS. The use of anti-plagiarism programs in the work of the editorial board of scientific journals of Kharkiv National Medical University: important accents for authors. Presentation. Webinar "Anti-plagiarism strategy of KhNMU: tips for authors and experts" (Ukraine, Kharkiv, 17 Jan 2023). DOI: 10.5281/zenodo.7537947. [In Ukrainian].

47. JAMA Network. For Authors: Peer Review Process and Policies. [Internet]. Available at: https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/for-authors#peer-review-process [accessed 01 Apr 2025].

48. Shevchenko AS. Ethical and professional requirements for the reviewer of scientific periodicals of the Kharkiv National Medical University. Medicine Today and Tomorrow. 2023;92(1):69-78. DOI: 10.35339/msz.2023.92.1.sha. [In Ukrainian].

49. Kozlova YuV, Demchenko OM, Kozlov SV, Rodyns'kyj OG, Tryasak NS. Evaluation of behavior components in the elevated plus maze after the action of external and internal factors. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):5-12. DOI: 10.35339/ekm.2022.91.1.kmk. [In Ukrainian].

50. Mykytenko AO, Akimov OY, Yeroshenko GA, Neporada KS. Changes in morphometric indicators of rats' liver vessels under conditions of long-term ethanol exposure. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):19-26. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.2.may. [In Ukrainian].

51. Lekhan VM. Retrospective analysis of the construction of the national system of hospice and palliative care in Great Britain. Inter Collegas. 2024;11(1):52-6. DOI: 10.35339/ic.11.1.lvm.

52. Artemov OV, Lytvynenko MV, Neskoromna NV, Chebotarova SO, Prus RV, Oluwafemi AT, Nassar M, Narbutova TYe, Larson LM. Pathomorphosis of eyelid tumor pathology in demodectic infection. Inter Collegas. 2024;11(1):5-10. DOI: 10.35339/ic.11.1.aln.

53. Nesterenko VG. The controllability of pain in palliative medicine as a factor in the medical and social impact on the patients' quality of life at the end-of-life. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(1):69-86. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.1.nes. [In Ukrainian].

54. Yanishen IV, Kuznetsov RV, Fedotova OL, Pohorila AV, Bohatyrenko MV. Comparative evaluation of the main properties of dental cements for permanent fixation of non-removable denture structures. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):29-34. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.1.ykf. [In Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

55. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Pomogaybo KG, Danylchenko SI, Brown GW, Shumskyi OL, Bilyi YeYe, Zhoga RA, YushkoVI. The system of risk factors for diseases in valeological disciplines. Inter Collegas. 2025;12(1):48-65. DOI: 10.35339/ic.2025.12.1.ssp.

56. Shkorbotun VO, Nachesa YS. Bone resorption marker RANKL in the diagnosis and treatment of patients with maxillary sinus cysts. Inter Collegas. 2024;11(3):29-34. DOI: 10.35339/ic.11.3.shn.

57. Nesterenko VG. Medical and social aspects of euthanasia of palliative patients in Ukraine, Switzerland, Canada, the USA and Israel. Medicine Today and Tomorrow. 2024; 93(3):65-83. DOI: 10.35339/msz.2024.93.3.nes. [In Ukrainian].

58. Godovanets OI, Kotelban AV. Characteristics of carious lesions of permanent teeth in 12-year-old children. Inter Collegas. 2024;11(1):33-7. DOI: 10.35339/ic.11.1.gok.

59. Klymenko V, Karpushenko Y, Kozhyna O. Time course of symptomatic manifestations in children with bronchial asthna residing in Kharkiv region according to the ISAAC study. Inter Collegas. 2018;5(2):69-72. DOI: 10.35339/ic.5.2.69-72.

60. Vasylieva O.V. Present-day features of maladjustment states in English medium students. Inter Collegas. 2023;10(1):52-5. DOI: 10.35339/ic.10.1.vas.

61. Plakida OL, Goroshkov OV, Vastyanov RS, Matyushenko PhM, Ostapchuk KV. International programs to provide school-age children with nutrition. Inter Collegas. 2023;10(2):19-22. DOI: 10.35339/ic.10.2.pgv.

62. Danylchenko SI, Kanyhina SM. Dynamics of lumbopelvic pain parameters in women with endoprosthetic hip joints who underwent caesarean section, under the influence of a physical therapy program. Medicine Today and Tomorrow. 2023;92(1):25-31. DOI: 10.35339/msz. 2023.92.1.dak. [In Ukrainian].

63. Nesterenko VG, Mykhnevych KG. Practical aspects of pain relief in palliative medicine. Inter Collegas. 2024;11(1):57-72. DOI: 10.35339/ic.11.1.nem.

64. Biletska OM, Markovska OV, Shevchenko AS, Latohuz SI, Manucharyan SV, Voroshylova YeI, Lutsenko EYu, Polonnik IA. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on science, university and faculty selection (1921): annotated translation. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(3):86-97. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.bms. [In Ukrainian].

65. Biletska OM, Shevchenko AS, Korneyko IV, Gubina-Vakulik GI, Latohuz SI, Polonnik IA, Voroshylova YeI, Hurbych OS. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on a doctor at work, his worldview, responsibility and professional freedom (1921): Annotated translation. Inter Collegas. 2025;12(2):13p. In press. DOI: 10.35339/ic.2025.12.2.bsk.

66. Alieva T, Shevchenko A. On the issue of reproductive losses prevention in Ukraine. Inter Collegas. 2021;8(1):59-66. DOI: 10.35339/ic.8.1.59-66.

67. Syrovaya A, Bachinskiy R, Grabovetskaya E. Creation of new drug compositions and pharmacological substantiation of their suitability for pain syndromes and inflammations in experimental rats. Inter Collegas. 2014;1(1):13-4. DOI: 10.35339/ic.1.1.13-24.

68. Andrienko KYu. Influence of tension and deformation indicators on the quality of removable constructions acrylic basis. Inter Collegas. 2023;10(2):31-6. DOI: 10.35339/ic.10. 2.aky.

69. Kovalenko V. Early physical rehabilitation in intensive care unit and its impact on Post -COVID syndrome manifestations. Inter Collegas. 2024;11(3):17-22. DOI: 10.35339/ic.11. 3.kov.

70. Danylchenko SI, Kanyhina SM. Characterization of the psychosomatic status of women with an endoprosthetic hip joint in the postpartum period and the effectiveness of its correction by means of physical therapy. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(2):50-7. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.2.dak. [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

71. Melnychuk IO, Sharayeva ML. Plasma and platelets amino acids in coronary artery disease and atrial fibrillation patients – are they linked? Inter Collegas. 202 4;11(1):15-26. DOI: 10.35339/ic.11.1.mes.

72. Kotelban AV. Physico-chemical properties of the oral fluid and their importance in ensuring dental health. Inter Collegas. 2023;10(1):43-7. DOI: 10.35339/ic.10.1.kot.

73. Kuzienkova H. Sex-related differences in the levels of urine 6-sulfatoxymelatonin in very low birth weight infants. Inter Collegas. 2022;9(1):31-5. DOI: 10.35339/ic.9.1.31-35.

74. Shevchenko AS, Tolstaia TYu, Shtefan LV, Shevchenko VV, Kucherenko SM, Kucherenko NS. The use of psychological and psychiatric methods in determining valeological competence formation in non-medical students of Ukraine. Inter Collegas. 2023;10(2):52-7. DOI: 10.35339/ic.10.2.sts.

75. Smiianov VA. Medical assistance in dying for palliative patients in different countries of the world: lessons on euthanasia legalization. Inter Collegas. 2024;11(2):32-40. DOI: 10.35339/ic.11.2.smi.

76. Yakymovych DV, Masna ZZ. Hard tissue density of permanent teeth as a radiometric biomarker of their quality. Inter Collegas. 2023;10(2):37-42. DOI: 10.35339/ic.10.2.yam.

77. Panchenko MV, Bezditko PA, Honchar OM, Duras IG, Panchenko HY, Boieva YY, Ivzhenko LI, Kitchenko IV. Mechanisms of formation and classification of secondary immunodeficiency states in uveitis. Inter Collegas. 2023;10(2):23-30. DOI: 10.35339/ic.10.2.pbh.

78. Shevchenko AS, Shtefan LV, Shumskyi OL, Kucherenko SM, Kucherenko NS, Brown GW. Valeological competence of non-medical students as a tool for their healthy and safe future life. Inter Collegas. 2024;11(2):41-8. DOI: 10.35339/ic.11.2.sss.

79. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Shumskyi OL, Brown GW, Kucherenko SM, Kucherenko NS, Gavrylov EV. Motivational and regulatory instruments of valeological education. Inter Collegas. 2024;11(3):45-52. DOI: 10.35339/ic.11.3.sss.

80. Biletska OM, Korneyko IV, Markovska OV, Shevchenko AS, Aleksanian KA, Cherkova NV, Dushyk LM. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on the doctor, the patient, and the successes of medicine (1921): annotated translation. Inter Collegas. 2024;11(3):53-9. DOI: 10.35339/ic.11.3.bkm.

81. Biletska OM, Markovska OV, Shevchenko AS, Latohuz SI, Polonnik IA, Sushetska AS, Astapova IaV, Hurbych OS. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on health and illness (1921): annotated translation. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):92-103. DOI: 10.35339/msz.2024.93.3.bms. [in Ukrainian].

82. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Brown GW. The preventive direction of modern theories of health and health-saving in public health and education. Inter Collegas. 2024;11(1):45-51. DOI: 10.35339/ic.11.1.ssb.

83. Nesterenko VG, Burzyńska J. Justification of the model of optimized system of providing palliative and hospice care to the population of Ukraine. Inter Collegas. 2024;11(3):35-44. DOI: 10.35339/ic.11.3.neb.

84. Shevchenko VV, Shevchenko AS, Kucherenko SM, Kucherenko NS. "Human factor" in emergency situations development at Nuclear Power Plants in the conditions of war. Inter Collegas. 2022;9(2):11-9. DOI: 10.35339/ic.9.2.ssk.

85. Shevchenko AS, Danylchenko SI. Requirements for the design of manuscripts of scientific articles of journals of the Kharkiv National Medical University (in force of 01 Jul 2025). In: Nakonechna OA, Shevchenko AS, Danylchenko SI, Korneyko IV. Procedure for handling manuscripts in the scientific journals of the Kharkiv National Medical University. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(2):13p. https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.2.nsd-appendix1 [in Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

86. Panko NO, Shevchenko NS, Rakovska LO, Holovko TO. Connective tissue metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis: 10-year follow-up study. Inter Collegas. 2019;6(1): 5-11. DOI: 10.35339/ic.6.1.5-11.

87. Heera HS, Najar SSH, Shevchenko AS, Lytvynenko O Yu. Valeological relationship of physical workability with health indicators. Inter Collegas. 2023;10(1):33-6. DOI: 10.35339/ic. 10.1.hns.

88. Bondarenko TS, Shumskyi OL, Shtefan LV. Mutual influence of digital, linguistic and valeological competencies in health-saving environment of higher education. Inter Collegas. 2022;9(2):51-6. DOI: 10.35339/ic.9.2.bss.

89. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, Appleton G, Axton M, Baak A, al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. Sci Data. 2016;3: 160018. DOI: 10.1038/sdata.2016.18. Erratum in: Sci Data. 2019;6(1):6. DOI: 10.1038/ s41597-019-0009-6. PMID: 26978244.

90. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021; 372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057.

91. Tiuliukin IO, Ivanchov PV. Theoretical analysis of the intestinal microbiota influence on colorectal cancer development. Inter Collegas. 2024;11(3):12-6. DOI: 10.35339/ic.11.3.tiv.

92. Horoshko VI, Myzhina TI, Danylchenko SI. Physical activity as a leading factor in increasing resistance to aging. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(3):63-70. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.hmd. [In Ukrainian].

93. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. Cochrane Methods Bias [Internet]. Available at: https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials [accessed 01 Apr 2025].

94. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute, 2000. [Internet]. Available at: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [accessed 01 Apr 2025].

95. Shevchenko AS, Aliieva TD. Sex education as part of the valeological discipline "Health Pedagogy". Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):97-112. DOI: 10.35339/msz.2024.93. 1.sha.

96. Shevchenko AS, Shtefan LV, Lytvynenko MV, Yushko TG, Brown GW, Tishchenko OM. Ethics of valeological research in higher education institutions. Inter Collegas. 2024;11(4): 49-56. DOI: 10.35339/ic.11.4.ssl.

97. Constitution of Ukraine. Law of Ukraine No.254к/96-BP on 28 Jun 1996, in force on 01 Apr 2025. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. Available at: https://surl.li/psqqtu [in Ukrainian].

98. Law of Ukraine No.2801-XII on 19 Nov 1992 "Fundamentals of Ukrainian legislation on healthcare", in force on 01 Apr 2025. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12 [in Ukrainian].

99. Shevchenko A. On the Observance of Confidentiality in the Process of Teaching Valeological Disciplines to Students of Electrical and Power Engineering Specialties. Proceedings of the 2022 IEEE 4th International Conference on Modern Electrical and Energy System (MEES), Kremenchuk, Ukraine, 20-23 Oct 2022. USA, Washington, D.C.: Institute of Electrical and Electronics Engineers Xplore; 2023. P. 49-53. DOI: 10.1109/MEES58014.2022.10005730.

100. Nesterenko VG, Lytvynenko OYu. Readiness for dialogue regarding euthanasia of palliative patients in Ukraine. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):79-88. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.2.nel. [In Ukrainian].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

101. Law of Ukraine No.123/96-VR of 04 Apr 1996 "On Medicines", in force on 01 Apr 2025. Official Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine. 2014;(22):art.155. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр

102. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.690 of 23 Sep 2009 "On approval of the Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and expert examination of clinical trial materials", in force on 01 Apr 2025. Official Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine. 2009;(87):art.95. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0875-09 [in Ukrainian].

103. Russell WMS, Burch RL. The Principles of Humane Experimental Technique. London: Universities Federation for Animal Welfare; 1959. 238 p. Available at: https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique

104. Robak IYu. Value of Kharkiv National Medical University in formation and development of Ukrainian higher medical education: historical and legal aspect. Inter Collegas. 2015;2(4):406-20. DOI: 10.35339/ic.2.4.406-420.

105. Meretskyi VM, Meretska IV. Principles of effective use of non -steroidal anti-inflammatory drugs. Inter Collegas. 2023;10(1):20-6. DOI: 10.35339/ic.10.1.mer.

106. World Health Organization. International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available at: https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn

107. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. (eds). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 6.3 ed. Cochrane; 2022. Available at: https://training.cochrane.org/handbook

108. National Academy of Sciences of Ukraine, O.O. Potebnia Institute of Linguistics. Ukrainian spelling. Approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.437 of 22 May 2019, by a Joint decision of the Presidium of the National Academy of Sciences of Ukraine (Protocol No.22/10 on 24 Oct 2018) and the Board of the Ministry of Education and Science of Ukraine (Protocol No.10/4-13 of 24 Oct 2018). Approved by the Ukrainian National Commission on Spelling (Protocol No.5 of 22 Oct 2018). Kyiv: "Naukova Dumka"; 2019. 393 p. Available at: https://www.inmo.org.ua/pravopys-2019.html [in Ukrainian].

109. Biletska OM, Shevchenko AS, Gubina-Vakulik GI, Latohuz SI, Polonnik IA, Voroshylova YeI, Hurbych OS, Bilyi YeYe. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on the doctor, society, culture and medicine (1921): an annotated translation. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(1):20p. In press. DOI: 10.35339/msz.2025.94.1.bsg. [In Ukrainian].

110. Andrusovych IV. Correlations between clinical, laboratory and instrumental characteristics of patients with COVID-19 infection. Inter Collegas. 2024;11(1):38-44. DOI: 10.35339/ic.11.1.aiv.

111. Korneyko I, Petrova O, Krainenko O, Ovsiannikova H. English-medium instruction in European medical schools: availability and distribution. Inter Collegas. 2025;12(1):75-85. DOI: 10.35339/ic.2025.12.1.kpk.

112. Shevchenko A, Shtefan L. Formation of valeological competence in non-medical students. Engineering and Educational Technologies. 2021;9(4):8-23. DOI: 10.30929/2307-9770.2021.09.04.01.

113. Shevchenko A, Kucherenko S, Komyshan A, Shevchenko V, Kucherenko N. Formation of valeological competence in conditions of classroom and distance learning. Scientific notes of the pedagogical department. 2022;50(1):137-47. DOI: 10.26565/2074-8167-2022-50-14.

114. DOI preservation policy. Crossref, 2023 [Internet]. Available at: https://www.crossref.org/policies/doi-preservation-policy

115. Nakonechna OA, Shevchenko AS, Danylchenko SI, Korneyko IV. Procedure for handling manuscripts in the scientific journals of the Kharkiv National Medical University. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(2):21p. In press. DOI: 10.35339/msz.2025.94.2.nsd [in Ukrainian].

Наконечна О.А., Шевченко О.С., Данильченко С.І., Корнейко І.В.

ЯК ГОТУЮТЬ ДО ПУБЛІКАЦІЇ СТАТТІ НАУКОВИХ ЖУРНАЛІВ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Харківський національний медичний університет (ХНМУ) є засновником та видавцем періодичних (щоквартальних) наукових рецензованих журналів відкритого доступу «Медицина сьогодні і завтра» (ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444), «Експериментальна і клінічна медицина» (ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487) та "Inter Collegas" (ISSN online 2409-9988). Ми проаналізували роботу з рукописами статей цих журналів та представляємо читачам детальний опис процедур, який має допомогти авторам статей ефективно співпрацювати з редакціями цих наукових журналів у підготовці їх статей до опублікування. Стаття також буде корисною членам редакційних колегій та редакційних рад журналів. Рецензентам статей ця публікація допоможе визначити свою готовність до процедури. Ми описали як існуючи правила та процедури роботи із рукописами, так і зміни, які почнуть діяти від початку липня 2025 року. Стаття описує структуру рукопису, питання етики дослідника та автора, авторські права, перевірку на плагіат, рецензування та редагування рукописів, політику журналу у випадках порушення етики, місію журналу. Редакція використовує подвійну засліплену процедуру рецензування за участю як мінімум двох рецензентів для кожної статті. Рецензентів запрошують члени редакційних колегій. Рецензенти мають відповідну спеціалізацію та досвід за тематикою запропонованих ними статей. Редакція лояльна до нестачі досвіду у молодих авторів, проте нетолерантна до фальсифікації результатів наукових досліджень та плагіату, створення конфліктних ситуацій під час роботи над рукописами. Публікація статей та їх подальше використання відбувається на умовах ліцензії Creative Commons (BY-NC-SA). Редакція спирається на принципи доказової медицини та публікує статті, які містять суперечливі з точки зору доказовості питання з приміткою про свою незгоду з позицією авторів.

Ключові слова: *доказова медицина, подвійне засліплене рецензування, Комітет з етики публікацій, наукові журнали відкритого доступу.*

Received: 15 Feb 2025
Accepted: 25 Mar 2025
Published: 02 Apr 2025

Information about the authors

Nakonechna Oksana A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Vice-Rector for Research of Kharkiv National Medical University (KhNMU), Ukraine; Deputy Editor-in-Chief of the KhNMU Scientific Periodicals.

Postal Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4, KhNMU.

E-mail: oa.nakonechna@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2614-1587.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Shevchenko Alexander S. – Master of Medicine, Economics and Pedagogy, Editorial Coordinator of the KhNMU Scientific Periodicals.
Postal Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Danylchenko Svitlana I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Editor of KhNMU Scientific Periodicals.
Postal Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: si.danylchenko@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-5312-0231.

Korneiko Iryna V. – Candidate of Philological Sciences, Associate Professor, Language Editor of the journal Inter Collegas.
Postal Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: iv.korneiko@knmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-3581-4138.

Kharkiv National Medical University (https://knmu.edu.ua 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine) invites scientists to publish articles about their scientific research in the following journals:

Medicine Today and Tomorrow (MTT)	**Experimental and Clinical Medicine (ECM)**	**Inter Collegas (IC)**
https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua	https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua	https://inter.knmu.edu.ua, ic.journal@knmu.edu.ua
In Ukrainian or English.		In English.
Category B Specialties from July 02, 2020 **221** – Dentistry **222** – Medicine **224** – Medical Technologies in Diagnosis and Treatment **225** – Medical Psychology **229** – Public Health	**Category B** Specialties from September 24, 2020 **221** – Dentistry **222** – Medicine **224** – Medical Technologies in Diagnosis and Treatment **225** – Medical Psychology **227** – Therapy and Rehabilitation	**Category B** Specialties from September 24, 2020 **221** – Dentistry **222** – Medicine **223** – Nursing **225** – Medical Psychology **227** – Therapy and Rehabilitation **228** – Pediatrics
Indexing and archiving:		
Google Scholar Zenodo (OpenAIRE) Ulrichsweb WorldCat IntegnaConnect V.I. Vernadsky National Library of Ukraine Repository of KhNMU	Google Scholar Zenodo (OpenAIRE) Ulrichsweb WorldCat IntegnaConnect V.I. Vernadsky National Library of Ukraine Repository of KhNMU	Google Scholar Zenodo (OpenAIRE) Ulrichsweb WorldCat V.I. Vernadsky National Library of Ukraine Repository of KhNMU Index Copernicus
Payment: postgraduate student of KhNMU alone – 45 UAH/page of manuscript employee of KhNMU alone – 55 UAH/page. others – 75 UAH/page.		**Free.**

Requirements for the design of manuscripts of scientific articles in journals of the Kharkiv National Medical University

(in force from July 01, 2025)

Appendix to the editorial article on the procedure for working with manuscripts

1. The editorial board of scientific journals of KhNMU accepts manuscripts of original and review articles on theoretical and clinical medicine, clinical cases, methodological articles/lectures, reviews that have not been previously published or submitted for publication in other journals. All manuscripts submitted to the editorial office are checked for plagiarism, double-blinded peer review with the participation of at least two reviewers and editing.

2. If there are several authors, the manuscript is submitted on behalf of the responsible (corresponding) author, who communicates with the editorial board on all issues of improving the manuscript in accordance with the comments of reviewers and editors, obtaining authors' consents and concluding agreements between the authors and the editorial board, corresponds with readers regarding the published article. The editorial board reserves the right to contact all other authors of articles on any questions regarding publication.

3. Submission of the manuscript to the editorial board means that all co-authors are familiar with and agree with its content, agree with the requirements of the editorial board, ethical rules and possible penalties, processing of their personal data in accordance with the legislation of Ukraine. All changes made to the manuscript during the preparation of the article for publication as a result of peer review and editing must also be agreed by all authors.

4. The manuscript to the journals ECM and MTT is submitted in Ukrainian or English (at the choice of the authors). The manuscript to the IC journal is submitted in English. The title of the article, the list of authors, the abstract of the article and keywords should be submitted in Ukrainian and English. If the author(s) do not speak Ukrainian, the editors provide assistance in translating this part of the manuscript.

5. The volume of the manuscript should not exceed 40 pages of A4 text.

6. Manuscripts are submitted to the editorial office in several ways:
1) through the websites of journals, through the form "Submit new material" on the pages "Submission" (the author must be authorized to submit):
https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard
https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard
https://inter.knmu.edu.ua/about/wizard;
2) to the e-mail addresses of journals and editors
msz.journal@knmu.edu.ua
ecm.journal@knmu.edu.ua
ic.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
si.danylchenko@knmu.edu.ua
3) on Viber or Telegram of the coordinator of the editorial office Shevchenko Alexander +38 063 069 9000.

7. The information of the manuscript should not violate the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine "On approval of the list of official information that is the property of the state":
https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15

8. The article should be formatted in the format of the MS Word editor (*.docx), have a title with the last name of the first author (for example, Petrenko.docx). All the material of the article should be contained in one file. Materials that should not be published, but will help to get a positive decision on publication and remove reviewers' questions, can be added to the article as separate files. For example, the databases that were processed.

9. The text of the manuscript should be printed in black font Times New Roman, font size 14, line spacing – one and a half, paragraph indentation – 1.0 cm; margins on all sides - 2.5 cm. The orientation of the pages is vertical. Text, tables, and figures should not go outside the text box.

10. Paragraph indentation must be done using the following tools:
1) "Ruler", "First Line Indent";
2) Home >>> Paragraph group dialog box launcher >>> Indents and Spacing tab >>> Indentation section >>> Special dropdown >>> select First line >>> By: 1 cm.
Wrong ways:
1) several spaces in a row;
2) tabulation.

11. The style of presentation of the material (the text part of the manuscript) should be narrative – not synopsis, scientific – not colloquial. The units of measurement must comply with the SI system:
https://uk.wikipedia.org/wiki/ International_System of Units_(SI)
After each numerical value in the text of the article, the abstract should contain units of measurement:
1) correct: "the concentration increased from 10.25 mmol/l to 14.32 mmol/l";
2) incorrect: "the concentration increased from 10.25 to 14.32 mmol/l".

12. Numerical intervals with units of measurement should be written with dashes (not hyphens), numbers should be taken in square brackets:
1) correct: "[2–6] mg", "pH [7.35–7.45]";
2) incorrect: "2-6 mg", "pH 7.35-7.45".

13. Time intervals should also contain a dash rather than a hyphen: "2020–2022".

14. In homogeneous arrays of numerical data in numbers, the number of decimal places (in English texts – after a period) should be the same, at least in one paragraph of the text, in one table, in one figure:
1) correct: "2.00 g and 6.35 g";
2) incorrect: "2 g and 6.35 g".

15. There should be no automatic lists in the text and tables: numbering should be manual. The manuscript with autolists is returned to the authors for revision even before reviewing.

16. Writing Dates in Text and Summary: "January 12, 2025".

17. Writing authors in the text of the article, tables of articles in English:
1 author: Smith N.D. (2020) [1]
2 authors: Smith N.D. & Brown T.L. (2020) [1]
more than 2 authors: Smith N.D. et al. (2020) [1]

18. Tables and figures should be placed after their first mention in the text. Illustrative material of the article, tables should be in the same file with the text, have names and legend, sequential (for each type) numbering starting with "1". If there is only one table or figure in the text, numbering is not required.

19. Tables should contain text in Times New Roman font, font size 14, line spacing – one and a half, without paragraph protrusion. In the tables, the information is presented briefly. Repetition of words should be avoided. Repeated words must be placed in the name of the table, title line or notes. All abbreviations in tables and figures must be deciphered in the "Notes", after each table and figure separately (except for the case when all abbreviations are deciphered in the "Abbreviations" section).

20. Tables should have: vertical orientation and be created using the Table Wizard ("Table" option >>> "Insert Table" of the MS Word editor), a one-line header ("Table 1. Name..."), number (if there are at least two tables). Table names should not contain abbreviations without deciphering. All abbreviations and abbreviations of tables that are not deciphered in the name must be deciphered in the notes. If you need to put superscript marks *, ", or others next to the numbers or words of the table, they must be the same in all tables of the article.

21. All abbreviations must be deciphered at the first mention in the abstract, as well as again in the text of the article. With the exception of articles that have a section "Abbreviations". If the abbreviation occurs only once in the "Annotation" or in the text of the article, it is not needed. The aim of the study and conclusions, the names of tables and figures should not contain abbreviations. Abbreviations in tables should be deciphered in the notes to each table. Abbreviations in figures should be deciphered in the name of the figure, the legend of the figure, or in the notes to the figure.

21. Words before abbreviations in capital letters must also contain capital letters that formed abbreviations. A non-literal translation into Ukrainian is possible if there is another stable translation for the term. For example:
1) COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019)";
2) "the questionnaire SF-36 ("Short Form-36" – a questionnaire of quality of life for 36 questions).

22. Taking into account the polythematic nature of scientific journals of KhNMU, each scale, classification or method should be briefly described (what and how is evaluated, classified, which assessment corresponds to a certain number of points), or it is necessary to link to a source with such a description.

23. The resolution of figures must be at least 300 dpi (dots per inch), formats – *.jpg, *.png. Images should not be blurry. All elements of the images must be grouped, or the pictures must be single-layered.

24. All article charts should contain the same black font of the same size for all elements and a white background. If the diagram is built in MS Excel editors, the editors can request a file in the format of this editor to edit it. Numerical values must be written above the chart columns, or a table with the legend and numeric values must be enabled below the chart. Graduated scales should contain numerical values, names of displayed parameters and units of measurement.

25. Any images used in the article should be:
1) own;
2) borrowed with an indication of the source (this is the minimum sufficient only for lectures);
3) borrowed with an indication of the source and written permission for use from the owners of the image.
26. The type of license regulating the use of a borrowed image is the same as that of the articles: Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA), unless otherwise specified by the written permission of the owners of the image.

27. Disclaimer: the editors are not responsible for the use of other people's images by the authors. In case of claims of authors/owners of images about the illegal use of these images in the article, the editorial board cancels the publication of the article, which is reported in the next issue of the journal in a separate publication. The edges of the canceled article are replaced on the journal website with similar ones crossed out in red.

28. Formulas are created using the built-in MS Word editor. Formulas are written, deciphered and numbered according to the pattern:

$$E=m\times c^2 \quad (1),$$

where: E (Energy) – the total energy of the object;
m (mass) – mass of an object (at rest);
c (Latin – celeritas) is the speed of light in a vacuum (~299.792.458 m/s).

29. Additional requirements effective from 01.07.2025:

29.1. FAIR data (e.g. clinical, sociological or demographic datasets) may be added to the manuscript and will be published together with the article.

29.2. In literature reviews, it is necessary to adhere to the principles of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

29.3. Names of medicines must be International Nonproprietary (Chemical) Names (INN), and not commercial (trade) names.

30. In the manuscript, a hyphen (-) and a dash of medium length (–) can be used, but not a long dash (—).
We use double top quotes ("text"). No. and % with numbers we write together ("No.1", "25%").
Every three digits separated by a comma, tenths and hundredths are separated from the whole by a dot ("1,520.72").

31. Articles are written according to the following scheme:

31.1. The section to which the manuscript is submitted is selected from the list:
• original research;
• literature review;
• clinical case;
• lecture;
• review (per published article).

31.2. UDC (not required for the IC).

31.3. The title of the article. It should not exceed 15 words. It should not contain abbreviations. The type of article that is not original (empirical) research can be indicated in the title ("literature review", "clinical case" or "case study", "lecture"), or in the "Abstract" in a single sentence. The title of the article is written in bold. The titles of the article in Ukrainian and English must be identical.

31.4. Authors (surnames, initials) – in Ukrainian and English.

31.5. Affiliations of each author (university, institute, academy, hospital, city, country) – in Ukrainian and English. Must be written without abbreviations.

31.6. Abstract, with the display of all its sections:

In Ukrainian	*In English*	*Content*
Relevance	Background	1–2 sentences repeating the "Introduction" of the article not verbatim.
Aim	Aim	It can be identical to the purpose of the article, it can contain tasks.
Materials and methods	Materials & Methods	May contain information about the total number of patients, laboratory animals, their division into groups, names of equipment (title, model, manufacturer, country of origin), scales, methods, classifications. If statistical data processing was carried out – methods and software (title, version, developer, country of origin).
Ethics	Ethics	International and national declarations, standards for patients and laboratory animals, informed consent, protocols of ethics commissions should be indicated. For literature

In Ukrainian	*In English*	*Content*
		reviews, it should be noted that studies were selected whose authors adhered to ethical standards.
Results	Results	The most significant results should be indicated.
Conclusions	Conclusions	It must be indicated whether the research objective has been achieved.

Abstract must contain main results and conclusions, 2.200–2.500 characters with spaces. Manuscripts with a larger or smaller resume are returned to the authors for revision even before reviewing. The resume cannot contain references to literary sources. The abstract should not contain new data that is missing in the article. The abstract should be structured.

31.7. Keywords – 3–6 words or phrases that should not repeat the words of the title of the article, correspond to MESH (Medical Subject Headings). Must be identical in Ukrainian and English. The first 1–2 keywords must be selected from the list:

- alternative and complementary medicine,
- andrology,
- anesthesiology and intensive care,
- articles of congresses and conferences,
- cardiology and cardiac surgery,
- dentistry,
- dermatology,
- emergency medicine,
- endocrinology,
- epidemiology,
- experimental medicine,
- forensic medical examination,
- gynecology,
- hematology,
- history of medicine,
- hygiene,
- infectious and parasitic diseases,
- medical ecology,
- medical psychology,
- medical radiology,
- microbiology,
- military medicine,
- narcology,
- nephrology,
- neurology,
- neurosurgery,
- nursing,
- obstetrics,
- occupational pathology,
- oncology,
- ophthalmology,
- organization of health care,
- orthopedics and traumatology,
- otorhinolaryngology,
- pediatrics and neonatology,
- phthisiology,
- physical therapy and rehabilitation,
- psychiatry,
- public health care,
- ship medicine,
- social medicine,
- sports medicine,
- surgery,
- teaching issues,
- technologies of medical diagnosis and treatment,
- theoretical medicine,
- therapy,
- urology

31.8. Authors (surnames, initials), title of the article, abstract and keywords in another language (Ukrainian or English).

31.9. "Abbreviations" ("Introduction") if there are 10 or more abbreviations in the text of the article. The list is compiled in alphabetical order.

31.10. "Introduction" should contain a description of the problem that is solved in the article; analysis of literary sources. Contradictions have been identified. References to literary sources in the "Introduction", "Results" and "Discussion" should go in the order of their mention, in turn (1, 2, 3...). Manuscripts with a violation of the citation order are returned for revision even before reviewing. The citation should be formatted, for example, as follows: [1; 3–5; 6, p. 21, 24–25]. If the source is larger than 20 pages, you must specify a page.

31.11. The "Aim" or "Aim & Objectives" (if the aim detailed) should be a logical continuation of the "Introduction" and suggest a way to solve the problem or eliminate contradictions. The section may contain a research hypothesis. The section should not contain abbreviations and references to literary sources.

31.12. "Materials & Methods" must contain a description of the design of the study, ways to obtain results, information about the number of patients or laboratory animals included in the study, their division into groups, equipment used for the study (title, model, manufacturer, country of origin), research methods, classifications, scales (with a brief description thereof or a link to a source with such description), methods of statistical processing, the software used (title, version, developer, country of origin). To describe research methods, it is allowed to refer to any (but not russian or belarusian) textbook, manual, encyclopedia, monograph, article, website.

31.13. In accordance with the principles of evidence-based medicine, materials and methods should be described in such a way that any other researcher, having reproduced the conditions of the study, experiment, could obtain the same result (the principle of reproducibility of the experiment). When resolving contradictions between authors and reviewers, the editorial board, which makes the final decision on the publication or rejection of the article, is guided by the arguments of sources with the highest evidentiary level studies, meta-analyses and systematic reviews, guidelines by Cochrane, NICE (National (UK) Institute for Health and Care Excellence), WHO (World Health Organization).

31.14. "Research Ethics" must contain information on compliance with the ethical standards of medical research involving humans and laboratory animals specified in the Nuremberg Code (1947); the Declaration of Helsinki (1964, last revised in 2013), developed by the World Medical Association; the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo, 1997); the International Recommendations of CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences, Council for International Organizations of Medical Sciences) and ICH (International Council for Harmonisation (of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)); EU Directive 2010/63/EU; Council of Europe Convention for the Protection of Laboratory Animals (ETS 123, 1986); Declaration "3R" ("Replacement, Reducetion, Refinement"), which is aimed at replacing animals in experiments with other methods, reducing their number and improving the conditions of experiments; and for research conducted in Ukraine or with the participation of Ukrainian researchers – Article 28 of the Constitution of Ukraine, Article 43 of the Law of Ukraine "Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care" (1992), Article 12 of the Law of Ukraine "On Medicines" (1996), Order of the Ministry of Health of Ukraine No.690 of September 23, 2009. It is also necessary to note the signing of informed consent of patients to participate in the study, to hospitalization, treatment, clinical trials of drugs and methods of treatment, ensuring the anonymity or confidentiality of surveys, and the availability of protocols of ethics commissions.

31.15. "Results". Your own empirical data or theoretical reasoning must be described. The results of the study can be illustrated and systematized using tables, diagrams, photographs, and must contain textual explanations.

31.16. "Discussion". It should contain a comparison of its own results with the results of similar studies. Their coincidences or differences must be explained.

31.17. "Conclusions" should explain whether the aim of the study has been achieved, whether the expected results of the research tasks have been obtained, whether the problem has been solved, whether the contradictions that were identified during the analysis of literature sources have been eliminated, whether the research hypothesis has been tested. Conclusions should not contain abbreviations and references to literary sources. The conclusions should not be a simple repetition of the results. It is necessary to minimize the amount of numerical and statistical data in the conclusions, to show only basic data. The conclusions cannot contain new data that have not been previously described in the article. They should only summarize the results.

31.18. "Funding and Acknowledgments" is a mandatory section that may contain information about grants or state research topics with registration, for example, on https://clinicaltrials.gov or on https://nddkr.ukrintei.ua). If the research is not carried out within the framework of the state scientific topic or grant program, it is necessary to indicate the implementation of the research component of the work of the teacher-researcher, etc.

31.19. "Authors' Contributions" – a mandatory section that must contain a list of authors indicating the letters reflecting their contributions:
A – concept;
B – design;
C – data collection;
D – statistical processing and interpretation of data;
E – writing or critical editing of the article;
F – approval of the final version for publication and agreement to be responsible for all aspects of the work.
The contribution, marked as F, is mandatory for each author.
Each contribution marked with the letters A–E must be indicated for at least one author.

31.20. "Prospects for further researches" is an optional section that allows you to declare plans for the continuation of the described research.

31.21. "Conflict of interest" – a mandatory section. The absence of a conflict of interest must be indicated by the phrase: "Conflict of interest is absent".

31.22. "Literature" (for journals ECM and MTT; for articles in Ukrainian) contains a list of bibliographic descriptions of sources in the original language.

31.23. "References" (for articles in Ukrainian and English) contains a list of bibliographic descriptions of sources with original English, as well as translated Cyrillic bibliographic descriptions.

31.24. "Information about the author(s)". The list should indicate the author responsible (for communicating with the editors).

31.24.1. Surname, first name and patronymic (in Ukrainian and English). Information about all authors should be of the same type as possible: either all authors with only the first name in English, or all authors with the name and patronymic in English);

31.24.2. academic title (for example, Associate Professor, Professor, Academician of the Academy of Sciences of Ukraine) and degrees (for example, Doctor of Philosophy, Candidate of Sciences, Doctor of Sciences);

31.24.3. place of work (institution, organization, clinic, their subdivisions – departments, laboratories, departments) and position (for example, assistant of the department, associate professor of the department, professor of the department, lecturer of the department, graduate student, doctor, head of the department, etc.);

31.24.4. postal address (work, home or PO box) for correspondence in the order: street, house, city, postal code, country;

31.24.5. E-mail;

31.24.6. ORCID;

31.24.7. telephone (not published or transferred to third parties);

31.24.8. consent to the processing of personal data in accordance with the requirements of the legislation of Ukraine;

31.24.9. consent to the publication of the article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License;

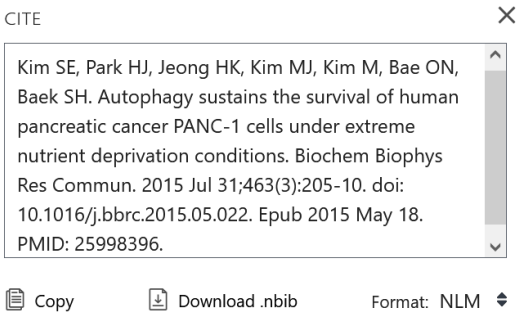
31.24.10. consent to comply with the requirements of the public agreement between the authors and the publisher regarding publication, its payment, compliance with ethics and sanctions against the author in case of violation of the requirements of this agreement, processing of personal data in accordance with the legislation of Ukraine.

32. Bibliographic references should be designed in the Vancouver style, adapted to the requirements of the editorial board. The minimum number of sources for original research, clinical cases and lectures is 10, for literature reviews – 20; the list of sources is compiled without the use of an autolist, i.e. with manual numbering of sources; in the order of reference to sources in the text. Examples of correct formatting of sources:

32.1. *Article from PubMed* (in English):

32.1.1. Take the article on the https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov website by clicking the

copy from the window (in NLM format)



There are 7 authors in it (we write all of them). Remove the month and day of publication, replace "doi: " with "DOI: ", remove Epub.

Kim SE, Park HJ, Jeong HK, Kim MJ, Kim M, Bae ON, Baek SH. Autophagy sustains the survival of human pancreatic cancer PANC-1 cells under extreme nutrient deprivation conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2015 ~~Jul 31~~; 463(3):205-10. ~~doi:~~ DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. ~~Epub 2015 May 18.~~ PMID: 25998396.

Writing according to the requirements of the editors:

Kim SE, Park HJ, Jeong HK, Kim MJ, Kim M, Bae ON, Baek SH. Autophagy sustains the survival of human pancreatic cancer PANC-1 cells under extreme nutrient deprivation conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2015; 463(3):205-10. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. PMID: 25998396.

32.1.2. the article has 8 authors or more (reduce their number to 6 and write "et al."), remove the month and date, replace "doi: " with "DOI: ", remove Epub and PMCID:

Sahasrabuddhe NA, Huang TC, Kumar P, Yang Y, Ghosh B, Leach SD, ~~Chaerkady R, Pandey A.~~ et al. Ablation of Dicer leads to widespread perturbation of signaling pathways. Biochem Biophys Res Commun. 2015 ~~Jul 31~~; 463(3):389-94. ~~doi:~~ DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.077. ~~Epub 2015 May 30.~~ PMID: 26032504; ~~PMCID: PMC4696065~~.

Writing according to the requirements of the editors:

Sahasrabuddhe NA, Huang TC, Kumar P, Yang Y, Ghosh B, Leach SD, et al. Ablation of Dicer leads to widespread perturbation of signaling pathways. Biochem Biophys Res Commun. 2015; 463(3):389-94. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.077. PMID: 26032504.

32.1.3. *Article in a foreign language other than English*, described according to the requirements:

Bliddal H, Christensen RD. Osteoartrose og adipositas. Prognose og behandlingsmuligheder [Osteoarthritis and obesity. Prognosis and treatment possibilities]. Ugeskr Laeger [Weekly journal for doctors]. 2006;168(2):190-3. PMID: 16403349. [In Danish].

The correctness of abbreviations of English-language journal names can be checked in NLM Catalog:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals

32.2. *Article from the Ukrainian scientific peer-reviewed journal* (translated bibliographic description):

Zaremba NI, Zimenkovsky AB. Attitude to the process of self-medication of applicants of higher medical education at pre- and postgraduate stage (according to results of the sociological survey). Pharmaceutical Review. 2018;(3):94-9. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9323. [In Ukrainian].

32.3. References to any literary russian and belarusian sources are prohibited. Writing the titles of these countries in articles in Ukrainian and English is lowercase. The titles of literary sources in russian during the Soviet times (1917–1990) should be translated into Ukrainian or English. The names of cities of the former USSR before the names of publishing houses should be replaced with "USSR". Disagreement with these rules leads to the rejection of the article.

32.4. All parts of the bibliographic description of the source must be in one language: either all in Ukrainian or all in English. Transliteration is prohibited.

32.5. Doubled pages in the page interval are shortened. For example, instead of "964-967" they write "964-7". If there are up to 7 authors, all of them must be indicated. If there are 8 or more authors, indicate the first 6, then write "etc."

32.6. *Authored book:*

Lisovy VM, Olkhovska LP, Kapustnyk VA. Fundamentals of Nursing: Textbook. 3rd edition, revised and supplemented. Kyiv: VSV "Medicine"; 2018. 912 p. Available on: https://is.gd/ssaAtO

Please note: to link to the Internet page, the link shortening service https://is.gd
The manuscript should not contain active sources (blue font, underlined text).
Not "https://is.gd/ssaAtO", but "https://is.gd/ssaAtO"
The words "textbook", "3rd edition, revised and supplemented" are written in full, without abbreviations.

When referring to a book in the text of the article, if the source has more than 20 pages, the pages where the cited text is located should be indicated: "text [4, p. 127] text".

32.7. *Edited book:*

O'Campo P, Dunn JR, eds. Rethinking social epidemiology: towards a science of change.
Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8

Please note: after full interactive links (with https://), the period is not placed.

32.8. *Book by authorship and edit:*

32.8.1. in two volumes (volumes without pages)

Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. Vols. 1, 2. Jameson JL, Longo DL, Fauci AS, eds. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

32.8.2. The first of two volumes:

Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. Vol. 1 of 2. Jameson JL, Longo DL, Fauci AS, eds. New York: McGraw-Hill Education; 2018. 1,472 p.

32.9. *Part of the book:*

Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29. Endometriosis. P. 1103-33.

32.10. *Foreign dissertation:*

O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.

32.11. *Ukrainian Dissertation:*

32.11.1. in Ukrainian for the section "Literature"

Lobas MV. Medical and social justification of the optimized functional-organizational model of medical care for the rural population of Ukraine. [Diss Cand Med Sc, spec. 14.02.03 – Social Medicine]. Kyiv: Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. Kharkiv: Kharkiv National Medical University; 2019. 278 p. [In Ukrainian].

Please note: the place of execution of the dissertation and the place of its defense may be indicated.

32.12. *Abstract of the Ukrainian dissertation:*

Godovanets OI. Optimization of the principles of diagnosis, treatment and prevention of dental diseases in children with concomitant thyroid pathology. [Abst Diss Doc Med Sc, spec. 14.01.22 – Dentistry]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University; 2016. 30 p. [In Ukrainian].

32.13. *Conference abstracts:*

Nesterenko V, Shevchenko A, Zhuravel Ya. Prevention of neurodegenerative diseases' complications in palliative patients at home hospice: organizational principles. Proceedings of the International scientific conference "The greatest humankind achievements in healthcare and veterinary medicine" (Latvia, Riga, 7–8 Feb 2024). P. 96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26. [In Ukrainian].

32.14. *Abstracts of the conference and at the same time the chapter of the book:*

Shevchenko AS, Shevchenko VV, Prus VV. Competencies in Higher Education Standards of Ukraine: Definition, Content and Requirements for the Formation Level. Chapter in: Auer ME, Cukierman UR, Vendrell Vidal E, Tovar Caro E, eds. Towards a Hybrid, Flexible and Socially Engaged Higher Education. ICL 2023. Lecture Notes in Networks and Systems, vol. 911. P. 421-8. Springer, Cham; 2024. DOI: 10.1007/978-3-031-53382-2_41.

32.15. *Ukrainian Website:*

Doctors about diabetes mellitus. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: https://diabetes-site.phc.org.ua/likariam [accessed 30 Jun 2025]. [In Ukrainian].

32.16. *English Website:*

Clinical Guidance for Diabetes. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, 15 May 2024. [Internet]. Available at: https://www.cdc.gov/diabetes/hcp/clinical-guidance [accessed 30 Jun 2025].

Cancer. World Health Organization, 3 Feb 2025 [Internet]. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer [accessed 30 Jun 2025].

32.17. *International patent:*

International Patent "Nanoparticles for cancer treatment: compositions containing polykinase inhibitors with checkpoint inhibitors". WO 2023/283380 A1, 28 Dec 2023. International Appl. PCT/EP2022/067314, 24 Jun 2022. Inv.: Chen L [CN], Müller RH [DE], Keck CM [DE], Sarisozen C [TR], Hesse D [DE], Tiefenbacher R [DE], Fricker G [DE]. Owner: PharmaTrope GmbH. Valid in: US, EP, JP, CN, IN, CA. No confirmed grant or national-phase validation in US or EP publicly recorded as of 30 Jun 2025. Available at: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2023283380 [accessed 30 Jun 2025].

32.18. *European patent:*

European Patent "Ventilator with biofeedback monitoring and control for improving patient activity and health", reg. 18 May 2016 No. EP 2,344,791 B1. EU publ. 18 May 2016, Bull. 2016/20. Inv.: Wondka AD [US], King A [US], Cipollone J [US]. Proprietor: Breathe Technologies, Inc., Irvine, CA 92618 (US). International appl. No.PCT/US2009/059272. International publ. No.WO 2010/039989 (08.04.2010 Gazette 2010/14). Designated Contracting States: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR. Available at: https://is.gd/3vFYqJ [accessed 30 Jun 2025].

32.19. *National foreign patent:*

US Patent "Systems and methods for determining functionality of dialysis patients for assessing parameters and timing of palliative and/or hospice care", reg. No.US 2019 /031881 A1, 17 Oct 2019. Inv.: Sheetal Chaudhuri, Arlington SC [US], Usyyat L [US], Maddux DW [US], Maddux FW [US], Han H [US], Demaline JS [US], Butler KG [US]. Appl.: Fresenius Medical Care Holdings, Inc., Waltham, MA (US). Available at: https://is.gd/8YxSyn [accessed 30 Jun 2025].

Australian Patent "A system for use by a medical professional, for diagnosing a cause of a patient medical condition and for providing a patient medical condition report, including a diagnosis and treatment", registrated by Australian Patent Office on 01 Jul 2021 No.2021203679. Inv. [AU]: Dew D, Halpern S, Engler H, Steward D, Dew D, Dew D, Stratton S. Available at: https://is.gd/SsP8oh [accessed 30 Jun 2025].

32.20. *Patent of Ukraine:*

Plakida OL, Yushkovska OG, inventors. Patent of Ukraine for invention No. 123412 "Method for assessing the level of physical performance of a person". Odessa National Medical University, owner. In force from 31 Mar 2021, terminated. Ukrpatent, Bull. No.13. Available at: https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813 Archived on: https://ku-rort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021

32.21. *Certificate of Ukraine on registration of copyright for the work:*

Nesterenko VG (author, owner). Certificate of Ukraine on registration of copyright for work No.132116 of 16 Dec 2024. Functional and organizational model of an optimized system for providing palliative and hospice care to the population of Ukraine. Kyiv: State Organization " Ukrainian National Office for Intellectual Property and Innovations". Available at: https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1840184 [accessed 30 Jun 2025]. Published: Bulletin "Copyright and Related Rights" No.85 of 31 Jan 2025. P. 523. Available at: https://surl.li/tmvknh [accessed 30 Jun 2025]. [In Ukrainian].

32.22. *The Law of Ukraine:*

Law of Ukraine No.2801-XII of 19 Nov 1992 "Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care". Published in the Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine (1993, No.4, art. 19), in force of 30 Jun 2025, with amendments and additions from 19 Nov 1992–18 Jun 2025. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12 [in Ukrainian].

32.23. Among the sources of normative acts, the most authoritative ones have priority: the websites of the Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine, the Cabinet of Ministers of Ukraine (Government Portal), the President of Ukraine, the Ministries of Ukraine, the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, etc.

33. At least 50% of references must be to literary sources published within the last 10 years. Self-citation should not exceed 10% of the list of sources. Citation of conference abstracts should not exceed 30% of the list of sources.

34. Transliteration of surnames and names from Ukrainian into English should be performed in accordance with the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated January 27, 2010 No.55 "On streamlining the transliteration of the Ukrainian alphabet into the Latin alphabet". It is recommended to use https://slovnyk.ua/translit.php or other similar resources for it.

35. To shorten long links, it is recommended to use https://is.gd/create.php, https://bitly.com or other similar resources. Link shortening should be used if the original link is longer than one line, or if it contains Cyrillic text, which is converted when copied to ASCII code.

For example, if the https://uk.wikipedia.org/wiki/ kidney link is
converted to https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%B8 when copied from the address bar of the browser, the bibliographic descriptions in "References" should not contain Cyrillic characters.

36. It is recommended to use https://teacode.com/online/udc for the formation of the UDC. If you do not have experience in compiling the UDC yourself, contact libraries for help.

37. Authors are not allowed to use artificial intelligence to write or edit a manuscript (borrowing ideas from robotic systems, forming conclusions, selecting references to literary sources, etc.).

38. All articles sent to the editorial board are checked for plagiarism by the StrikePlagiarism.com system, are subject to peer review according to a double-blind procedure by three reviewers and editing. The article can be returned to the authors for revision or answers to questions that have arisen from reviewers and editors. Agreement, the text of which is sent by the editors to the corresponding author by e-mail. The agreement can be signed using electronic signatures, or signed and scanned with a resolution of at least 300 dpi. All scanned pages of the agreement are required together with the last signed page in a file of *.pdf format.

39. The editorial board publishes peer-reviewed and edited articles in press (with activated DOI and without page numbers). Pages are added to articles after the release is complete. Before the completion of work on the article, the authors can inform the editors about inaccuracies in the future final publication. The authors receive an e-mail notification from the editors about the completion of work on the article and on the entire collection.

40. The preferred way of working with the editors:

1) e-mails of journals
Medicine Today and Tomorrow – msz.journal@knmu.edu.ua
Experimental and clinical medicine – ekm.journal@knmu.edu.ua
Inter Collegas – ic.journal@knmu.edu.ua

2) e-mails of editors – as.shevchenko@knmu.edu.ua, si.danylchenko@knmu.edu.ua

3) phone, Viber and Telegram +38 063 069 9000 of the editorial coordinator Shevchenko Alexander.

If the number does not answer, you will be called back during this or the next business day.
Other e-mails and phones are not used.

Follow the change in contact information on the websites of the journals:
https://msz.knmu.edu.ua/about/contact
https://ecm.knmu.edu.ua/about/contact
https://inter.knmu.edu.ua/about/contact
and in the most recent version of the article requirements (last pages of the most recently completed issues of journals, pages of submission of manuscripts to journal websites).

41. Submission of articles to the editorial board is accompanied by the consent of all authors to the processing of their personal data in accordance with the Law of Ukraine "On personal data protection":
https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17

42. Submission of an article to the editorial board automatically means the consent of the authors to comply with these rules, and also obliges the author to independently monitor their changes. The editorial board considers the signs of dishonesty of the author (authors) to be the silence of the conflict of interest associated with the publication, a high percentage of plagiarism (more than 20%), excessive publication (if the article has already been previously published or submitted for publication simultaneously to other editorial offices), manipulation of data. The editorial board takes into account the recommendations of reviewers, but independently decides on the publication or rejection of the article. The editors reserve the right not to explain to the authors the reasons for the rejection of articles.

In the relationship between authors, editors and reviewers, the editorial board is guided by the ethical rules of COPE (Committee on Publication Ethics) https://publicationethics.org/ The editorial board stops cooperating with deliberately and chronically dishonest authors.

43. At the request of the authors, they may be provided with an electronic editorial certificate on the acceptance of the article by the editors for consideration and scheduled publication in a specific issue of the journal free of charge.

44. Before the publication of the article, payment must be made, if it is provided for by the editorial board. The details for payment are reported by the editors. The payment receipt (in the form of a scanned copy or pdf file) must contain information about the date and time of payment, payment document number, banks (names, MFIs) and account numbers of the payer and recipient. The receipt cannot be replaced by a screenshot of the notification of the success of the payment. A receipt is generated when the payment status is "posted", "completed", but not "pending processing".

45. The rules for the design of articles change from time to time. If the authors have designed the manuscript in accordance with the existing rules, but these rules have changed before the publication of the article, the editors will try to make the necessary edits to the manuscript on their own and provide the author for criticism or approval. If the author disagrees with the main current requirements of the editorial board regarding the design of the article in accordance with the current standard of the journal, the editorial board rejects the article.

46. If the editorial board canceled the article after its publication due to revealed facts of dishonesty, gross violations of publication ethics or copyright for images, the payment for publication is not refunded, cooperation with the author is terminated.

47. Open Access Declaration and Terms of Use of Content

Version of the rules of July 01, 2025.