



ISSN 2414-4517
eISSN 2710-1487

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2025

94 (4)



Експериментальна і клінічна медицина

2025. Том 94, № 4

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 № 17 від 25.12.2025)
Підписано до друку 31.12.2025
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

Редакційна колегія

Головний редактор **М'ясоєдов В.В.**

Заступник головного редактора **Наконечна О.А.**

Координатор редакції **Шевченко О.С.**

*Гаргін В.В., Григоров С.М., Григоров Ю.Б.,
Данильченко С.І., Вайнорас А., Железнякова Н.М.,
Завгородній І.В., Кожина Г.М., Козько В.М.,
Князькова І.І., Кривенко Л.С., Криворучко І.А.,
Невойт Г.В., Подерісне К., Соколова Н.О.,
Степаненко О.Ю., Тарабан І.А., Щукін Д.В.,
Ярушавіціус Г.*

Редакційна рада

*Андон'єва Н.М. (Харків, Україна),
Бездітко П.А. (Харків, Україна),
Біловол О.М. (Харків, Україна),
Бойко В.В. (Харків, Україна),
Бонд Дж.П.Е. (Копенгаген, Данія),
Бьоккельман І. (Магдебург, Німеччина),
Гречаніна О.Я. (Харків, Україна),
Думанський Ю.В. (Лиман, Україна),
Заболотний Д.І. (Київ, Україна),
Ковальова О.М. (Харків, Україна),
Колесник М.О. (Київ, Україна),
Корж М.О. (Харків, Україна),
Лазоришинець В.В. (Київ, Україна),
Лауріла Й.В. (Оулу, Гельсінкі, Фінляндія),
Лібек К. (Порвоо, Фінляндія),
Лупальцов В.І. (Харків, Україна),
Сердюк А.М. (Київ, Україна),
Фещенко Ю.І. (Київ, Україна),
Хук І. (Відень, Австрія),
Чайченко Т.В. (Лондон, Великобританія),
Шуксік Є. (Відень, Австрія; Ессен, Німеччина),
Тімішоара, Сібіу, Румунія)*

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.



Experimental and Clinical Medicine

2025. Vol. 94, No.4

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.17 on 25 December 2025)
Signed for printing 31 December 2025
Cond. print. shs. Cov.-print. shs.
Format 60×84 1/8. Offset paper.
Offset print.
Circulation 500 copies. Order No.
Published in the Editorial and publishing
department of KhNMU

Editorial Board

Editor-in-Chief **Myasoedov V.V.**

Deputy Editor-in-Chief **Nakonechna O.A.**

Editorial Coordinator **Shevchenko A.S.**

*Gargin V.V., Grigorov S.M., Grigorov Yu.B.,
Danylchenko S.I., Vainoras A., Zhelezniakova N.M.,
Zavgorodnii I.V., Kozhyna H.M., Kozko V.M.,
Kniazkova I.I., Kryvenko L.S., Kryvoruchko I.A.,
Nevoit G., Poderiene K., Sokolova N.O.,
Stepanenko O.Yu., Taraban I.A., Shchukin D.V.,
Jarusevicius G.*

Editorial Council

*Andoniev N.M. (Kharkiv, Ukraine),
Bezditko P.A. (Kharkiv, Ukraine),
Bilovol O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Boyko V.V. (Kharkiv, Ukraine),
Bonde J.P.E. (Copenhagen, Denmark),
Böckelmann I. (Magdeburg, Deutschland),
Grechanina O.Ya. (Kharkiv, Ukraine),
Dumanskyi Yu.V. (Liman, Ukraine),
Zabolotnyi D.I. (Kyiv, Ukraine),
Kovalyova O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Kolesnyk M.O. (Kyiv, Ukraine),
Korzh M.O. (Kharkiv, Ukraine),
Lazoryshynets V.V. (Kyiv, Ukraine),
Laurila J.V. (Oulu, Helsinki, Finland),
Lybäck C. (Porvoo, Finland),
Lupaltsov V.I. (Kharkiv, Ukraine),
Serdyuk A.M. (Kyiv, Ukraine),
Feshchenko Yu.I. (Kyiv, Ukraine),
Huk I. (Vienna, Austria),
Chaychenko T.V. (London, Great Britain),
Szucsik E. (Vienna, Austria; Essen, Germany),
Timisoara, Sibiu, Romania)*

*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.*



ЗМІСТ

Оригінальні дослідження

Взаємозв'язок рівня сироваткового галектину-3 з дисглікемією за коморбідної кардіометаболічної патології залежно від фенотипів серцевої недостатності

К.М. Боровик

Оптимізація діагностично-лікувальної тактики при екстравазації жовчі після формування білідигестивних анастомозів на основі прогностичного моделювання

Д.С. Козлов

Перспективність застосування рослинних екстрактів для лікування ран, інфікованих полірезистентними збудниками

*В.М. Голубнича, І.В. Чорна,
Т.В. Дерев'янка*

Динаміка проявів стрес-асоційованих розладів та їх клінічна корекція у осіб, що займаються волонтерською діяльністю під час війни

Б.М. Сумарюк

CONTENT

Original Research

7 The relationship between serum galectin-3 levels and dysglycaemia in comorbid cardiometabolic pathology depending on heart failure phenotypes

K.M. Borovyk

20 Optimization of diagnostic and therapeutic tactics for bile extravasation after the formation of biliary-digestive anastomoses based on prognostic modeling

D.S. Kozlov

35 Prospects for the use of plant extracts for the treatment of wounds infected with poly-resistant pathogens

*V.M. Holubnycha, I.V. Chorna,
T.V. Derevianko*

43 Dynamics of the manifestations of stress-associated disorders and their clinical correction in individuals who engaged in volunteer activities during the war

B.M. Sumariuk

- | | | |
|---|-----|--|
| Медико-соціальне обґрунтування моделі раннього виявлення та профілактики синдрому вигорання у медичних працівників
<i>Р.О. Іващенко, В.А. Огнєв</i> | 51 | Medico-social substantiation of a model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers
<i>R.O. Ivashchenko, V.A. Ohniev</i> |
| Анксиолітична дія кріоконсервованої сироватки плацентарної крові в моделі легкої вибухової черепно-мозкової травми
<i>Д.О. Сальников, О.С. Прокопюк</i> | 62 | Anxiolytic effect of cryopreserved placental blood serum in a model of mild blast brain injury
<i>D.O. Salnykov, O.S. Prokopiuk</i> |
| Фотомодифікація еритроцитів у дискретному плазмаферезі як метод детоксикації при гострій емпіємі плеври
<i>В.В. Бойко, В.В. Ткаченко, А.Л. Сочнева, В.В. Кріцак</i> | 73 | Erythrocyte photomodification in discrete plasmapheresis as a detoxification method in acute pleural empyema
<i>V.V. Boyko, V.V. Tkachenko, A.L. Sochnieva, V.V. Kritsak</i> |
| Мультидисциплінарна система амбулаторної кардіореабілітації як ефективна модель відновлення та підтримки серцево-судинного здоров'я
<i>О.Ю. Сєрков, К.П. Мелега, М.М. Дуб</i> | 87 | Multidisciplinary outpatient cardiac rehabilitation system as an effective model for restoring and maintaining cardiovascular health
<i>O.Yu. Sierkov, K.P. Meleha, M.M. Dub</i> |
| ВІЛ-інфекція в Україні в умовах повномасштабної війни: епідеміологічна ситуація, нормативно-правове регулювання та перспективи профілактики і вакцинації
<i>В.Г. Нестеренко, О.С. Шевченко, Т.Д. Алієва, А.В. Вінніков</i> | 102 | HIV infection in Ukraine amid full-scale war: Epidemiological situation, legal regulation, and prospects for prevention and vaccination
<i>V.G. Nesterenko, A.S. Shevchenko, T.D. Alieva, A.V. Vinnikov</i> |
| Сучасні методи діагностики та реабілітації когнітивних порушень при постковідному синдромі
<i>О.О. Ковбаса, О.В. Карасьова, Т.Ю. Хіміч</i> | 122 | Modern methods of diagnosis and rehabilitation of cognitive disorders in post-COVID syndrome
<i>O.O. Kovbasa, O.V. Karasova, T.Yu. Khimich</i> |

Огляди літератури

Literature Reviews

Адаптаційна роль тиреоїдної системи при синдромі низького трийодтироніну: імунно-метаболичні механізми, клінічне значення та перспективи реабілітації (огляд літератури, частина друга)

О.М. Білецька, Є.В. Гарячий, О.С. Гурбич

Комплексна оцінка метаболічної асиметрії головного мозку за даними позитронно-емісійної томографії у поєднанні з комп'ютерною томографією у дітей із фармакорезистентною епілепсією (огляд літератури)

П.О. Король

Мати, дитина, мікробіом: трикутник здоров'я

Ю.В. Карпушенко, Н.І. Макєєва

Спільний професійний розвиток у шкільній ерготерапії для учнів із аутизмом (огляд літератури)

С.І. Нешко, Д.М. Єгоркіна

Фізична реабілітація військовослужбовців з бойовими травмами: модернізація підходів і методичних рішень у контексті довготривалого функціонального відновлення (огляд літератури)

І.М. Луценко, С.І. Курилюк, Т.В. Кожемяко

Вимоги до оформлення рукописів наукових статей

134 Adaptive role of the thyroid system in low triiodothyronine syndrome: immunometabolic mechanisms, clinical significance and rehabilitation perspectives (literature review, part 2)

O.M. Biletska, Ye.V. Garyachiy, O.S. Hurbych

152 Comprehensive assessment of brain metabolic asymmetry based on positron emission tomography with computed tomography in children with drug-resistant epilepsy (literature review)

P.O. Korol

160 Mother, child, microbiome: the health triangle

Yu.V. Karpushenko, N.I. Makieieva

181 Collaborative professional development in school-based occupational therapy for autistic students (literature review)

S.I. Neshko, D.M. Yehorkina

190 Physical rehabilitation of military personnel with combat injuries: modernization of approaches and methodological solutions in the context of long-term functional recovery (literature review)

I.M. Lutsenko, S.I. Kuryliuk, T.V. Kozhemyako

202 Requirements for the design of manuscripts of scientific articles

УДК: 616.12-008.46:616.379-008.64:616-07

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ СИРОВАТКОВОГО ГАЛЕКТИНУ-3 З ДИСГЛІКЕМІЄЮ ЗА КОМОРБІДНОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФЕНОТИПІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Боровик К.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Хронічна серцева недостатність (ХСН) – несприятлива патологія, поширеність якої зростає у пацієнтів із кардіометаболічною патологією (ішемічна хвороба серця (ІХС), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та ожиріння). Одним з ключових профібротичних біомаркерів за даної патології є галектин-3, проте його роль у розвитку дисглікемії за коморбідності залишається недостатньо вивченою.

Мета. Вивчити взаємозв'язок рівня сироваткового галектину-3 з показниками вуглеводного обміну у хворих на коморбідну кардіометаболічну патологію залежно від фенотипів хронічної серцевої недостатності.

Матеріали та методи. Обстежено 225 пацієнтів з ХСН при ІХС, розподілених на чотири групи та підгрупи за фенотипами СН (СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ); СН з помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ); СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ)). Група 1 включала 75 пацієнтів із ІХС, ЦД 2-го типу та ожирінням. Група 2 – 50 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу. Група 3 – 50 пацієнтів з ІХС та ожирінням. Група 4 – 50 пацієнтів з ІХС без метаболічної патології. Групу контролю склали 30 здорових осіб. Визначали рівні глюкози сироватки, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та розраховували індекс інсулінорезистентності НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Рівень галектину-3 визначали імуноферментним методом. Статистичний аналіз проводили за критерієм Фішера та коефіцієнтом Спірмена ($p=0,05$). Робота виконана в межах дисертаційного дослідження автора.

Етика дослідження. Дослідження проводилося відповідно до норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та схвалена Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету. Всі залучені пацієнти підписали інформовану згоду.

Результати. У групах 1 та 2 виявлено прогресуюче погіршення вуглеводного обміну та зростання галектину-3 паралельно зі зниженням фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). У групі 2 індекс НОМА-IR при СНзнФВ був вищим за СНзбФВ на 264,8 %, а галектин-3 – на 95,4 %. Встановлено сильні кореляції галектину-3 з НОМА-IR ($r=0,72$; $p<0,05$) та глюкозою ($r=0,64$; $p<0,05$). У групі 3 зі зниженням ФВЛШ зростали лише інсулін (на 98,6%) та НОМА-IR, тоді як рівні HbA1c та галектину-3 значуще не змінювалися. Кореляційний зв'язок галектину-3 був значним лише з інсуліном ($r=0,73$; $p<0,05$).

Висновки. Інсулінорезистентність найбільш чутливо прогресує зі зниженням фракції викиду при метаболічних порушеннях. Активация галектину-3 як медіатора фіброзу та дисглікемії тісно пов'язана саме з ЦД 2-го типу. Відсутність достовірної кореляції галектину-3 з фенотипами серцевої недостатності у пацієнтів без ЦД 2-го типу підкреслює критичну роль коморбідної метаболічної патології у прогресуванні серцевої недостатності.

Ключові слова: терапія, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, галектин-3.

Відповідальний автор: Боровик К.М.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

Corresponding author: Borovyk K.M.

✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

© Боровик К.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Borovyk K.M., 2025



Цитуйте українською: Боровик КМ.

Взаємозв'язок рівня сироваткового галектину-3 з дисглікемією за коморбідної кардіометаболічної патології залежно від фенотипів серцевої недостатності. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):7-19.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bkm>

Cite in English: Borovyk KM.

The relationship between serum galectin-3 levels and dysglycaemia in comorbid cardiometabolic pathology depending on heart failure phenotypes.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):7-19.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bkm> [in Ukrainian].

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найбільш поширених та прогностично несприятливих патологій сучасності, що значно підвищує ризики інвалідизації та смертності. Особливу актуальність ця проблема набуває у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) та поєднаною метаболічною патологією, зокрема цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та ожирінням. Зазначені коморбідні стани не просто обтяжують перебіг ХСН, а й мають спільні патогенетичні механізми, які взаємно посилюють негативні ефекти, призводячи до прискореного ремоделювання міокарда, розвитку фіброзу та, як наслідок, прогресування серцевої недостатності [1; 2].

Одним із ключових біомаркерів, що відіграє центральну роль у цих складних патологічних процесах, є галектин-3 – β -галактозид-зв'язувальний лектин, який активно експресується макрофагами та фібробlastами і є потужним індуктором запалення та фіброзу [3]. Його підвищені сироваткові рівні асоціюються з несприятливим прогнозом у пацієнтів з ХСН, оскільки він безпосередньо сприяє ремоделюванню міокарда, відкладенню колагену та розвитку міокардіального фіброзу [4]. Крім того, останні дослідження показують, що галектин-3 може виступати як важлива ланка між серцево-судинною та метаболічною патологією. Він бере участь у регуляції вуглеводного обміну, зокрема, впливає на інсулінорезистентність (ІР) та метаболічні процеси в адипоцитах та м'язовій тканині [5]. Так, було виявлено, що у пацієнтів з ожирінням вищі рівні галектину-3 корелюють зі збільшеним ризиком розвитку ХСН, що підкреслює його роль у патогенезі кардіометаболічних захворювань [6].

Незважаючи на значний прогрес у вивченні ролі галектину-3, залишається низка невирішених питань. Не до кінця з'ясованим є специфічний механізм, за яким галектин-3 впливає на порушення вуглеводного обміну саме у когорті пацієнтів з поєднаною патологією, а не з ізольованими станами. Незрозуміло, чи є його вплив прямим (наприклад, через сигнальні шляхи) чи опосередкованим (через запалення та фіброз), а також як його рівні змінюються під впливом терапевтичних втручань, спрямованих на корекцію як ХСН, так і метаболічних порушень. Додатково, відсутня чітка інформація щодо прогностичної цінності галектину-3 як індикатора розвитку метаболічних ускладнень у цій високоризиковій групі пацієнтів. Ці аспекти потребують подальшого вивчення для розробки більш точних діагностичних та прогностичних стратегій.

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку рівня сироваткового галектину-3 з показниками вуглеводного обміну у хворих із коморбідним перебігом ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння залежно від фенотипу хронічної серцевої недостатності.

Матеріали та методи

Дослідження охопило 225 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у кардіологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради. Пацієнти були розподілені на чотири групи залежно від наявності та типу коморбідних метаболічних порушень, а також на підгрупи, визначені фенотипами ХСН. Група 1 включала 75 пацієнтів з ХСН на тлі ІХС, коморбідним ЦД 2-го типу та ожирінням, серед яких серцева недостатність (СН) зі

збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) склали 13 осіб, із помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) – 24 особи, СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) – 38 осіб. До групи 2 увійшли 50 пацієнтів з ХСН на тлі ІХС та супутнім ЦД 2-го типу, які були розподілені на підгрупи з урахуванням СНзбФВ (n=11), СНпзнФВ (n=27), СНзнФВ (n=12). В групі хворих з ХСН ішемічного походження на тлі ожиріння (група 3) (n=50) виділялись наступні підгрупи: СНзбФВ (n=18), СНпзнФВ (n=23), СНзнФВ (n=9). До групи 4 увійшло 50 пацієнтів з ХСН ішемічного генезу без супутньої метаболічної патології, яких було також розподілено на підгрупи залежно від фенотипу СН: хворі з СНзбФВ (n=27), з СНпзнФВ (n=19) та з СНзнФВ (n=4). До контрольної групи увійшло 30 практично здорових осіб. Групи обстежених були співставні за віком ([63,44±2,06] року; [64,47±1,88] року; [60,59±2,43] року; та [63,27±1,72] року відповідно) і статтю пацієнтів (42 чоловіка та 33 жінки; 27 чоловіків та 23 жінки; 22 чоловіка та 28 жінок; та 26 чоловіків та 24 жінки відповідно).

При діагностиці ХСН та формуванні клінічних груп використовувалась класифікація Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association (NYHA), 1964) з урахуванням рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України (2023), Європейського товариства кардіологів (2023); з визначенням клінічної стадії ХСН, її фенотипу й функціонального класу. Приналежність пацієнтів до різних фенотипів ХСН оцінювалась на основі показника фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), вимірюваного за допомогою ехокардіографії. При ХСН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) ФВЛШ становить ≥ 50 %. При цьому пацієнт повинен мати об'єктивні ознаки (симптоми та/або ознаки) СН, а також докази структурних та/або функціональних порушень серця (наприклад, підвищені натрійуретичні пептиди, ознаки діастолічної дисфункції чи гіпертрофії ЛШ). Хворі з помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) характеризуються діапазоном ФВЛШ [41–49] %

за наявності клінічних симптомів та/або об'єктивних ознак СН. У хворих з ХСН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) ФВЛШ становить ≤ 40 % на тлі виражених симптомів СН.

Для діагностики абдомінального ожиріння визначали антропометричні показники об'єму талії та стегна, індекс маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле), який визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{m}{h^2} \quad (1),$$

де ІМТ – індекс маси тіла (кг/м²);

m – маса тіла (кг);

h – зріст (м).

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівні глюкози глюкозооксидантним методом, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна). Концентрацію інсуліну визначали імуноферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA Kit ("Monobind", США). Для оцінки моделі гомеостазу використовували індекс інсулінорезистентності (ІР) HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), який розраховували за формулою:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{інсулін (МОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)}}{22,5} \quad (2).$$

При індексі HOMA-IR > 2,77 пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Для визначення рівня галектину-3 (нг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів Human Galectin-3 Elisa Kit (eBioscience, Австрія) на імуноферментному аналізаторі "Labline-90" (Austria Lab Technologies, Австрія). Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету (ХНМУ) Міністерства охорони здоров'я України.

Статистична обробка даних здійснювалась із застосуванням методів параметричного аналізу. Первинна інформація накопичувалася, систематизувалася та коригувалася

за допомогою електронних таблиць Excel 2010 (Microsoft, США), де також проводилася візуалізація отриманих результатів. Для опису та порівняння кількісних показників спочатку оцінювалася відповідність розподілу нормальному за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. У випадках підтвердження нормальності розподілу дані представлені як середнє арифметичне (M) $\pm$ похибка середнього (m). Для оцінки достовірності відмінностей між показниками досліджуваних груп застосовувався критерій Фішера (F). Ступінь взаємозв'язку між вибірками оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез був прийнятий як 0,05.

Етика дослідження

Дослідження було схвалено комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол № 2 від 12.10.2022) та проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня галектину-3 у пацієнтів основної групи з ХСН на тлі ІХС, ЦД 2-го типу та ожиріння залежно від фенотипу СН виявив значні достовірні відмінності, що вказують на погіршення метаболічних параметрів та зростання рівня біомаркера фіброзу відповідно до зниження ФВЛШ (табл. 1).

Рівень глюкози в плазмі крові зростав зі зниженням ФВЛШ. У підгрупі з СНпзнФВ цей показник був достовірно вищим на 12,5 % порівняно з підгрупою СНзбФВ ($p < 0,05$). Найвище значення спостерігалось у хворих із СНзнФВ, що на 24,2 % перевищувало показник СНзбФВ ($p < 0,05$). Проте, достовірної різниці між групами СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено не було ($p > 0,05$). Показники, що відображають ІР, демонстрували прогресивне та достовірне зростання разом з погіршенням фенотипу СН. Рівень інсуліну у хворих із СНпзнФВ був вищим на 23,3 %

порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ рівень інсуліну був вищим на 56,5 % порівняно з СНзбФВ ($p < 0,05$), а також на 27,0 % вищим, ніж у СНпзнФВ ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом та ожирінням залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=13)	СНпзнФВ (n=24)	СНзнФВ (n=38)
	Підгрупа		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	6,69 $\pm$ 0,24	7,53 $\pm$ 0,31 $p_{1-2} < 0,05$	8,31 $\pm$ 0,28 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Інсулін, мкОД/мл	26,43 $\pm$ 0,41	32,58 $\pm$ 0,44 $p_{1-2} < 0,05$	41,37 $\pm$ 0,61 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
НОМА-IR	7,85 $\pm$ 0,27	10,90 $\pm$ 0,39 $p_{1-2} < 0,05$	15,20 $\pm$ 0,40 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
HbA1c, %	8,08 $\pm$ 0,36	9,16 $\pm$ 0,31 $p_{1-2} > 0,05$	10,45 $\pm$ 0,24 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Галектин-3, нг/мл	21,68 $\pm$ 1,03	28,13 $\pm$ 1,18 $p_{1-2} < 0,05$	39,17 $\pm$ 1,09 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзнФВ достовірно перевищував такий у хворих з СНзбФВ на 38,8% ($p < 0,05$). У підгрупі СНзнФВ індекс НОМА-IR перевищував показник СНзбФВ на 93,6 % ($p < 0,05$) та СНпзнФВ на 39,4% ($p < 0,05$). Показник HbA1c продемонстрував значуще зростання лише при порівнянні підгруп СНзнФВ та СНзбФВ (на 29,3 %, $p < 0,05$). Різниця між СНзбФВ та СНпзнФВ, а також між СНпзнФВ та СНзнФВ була статистично недостовірною ($p > 0,05$). Рівень сироваткового галектину-3 достовірно та прогресивно зростав з погіршенням фенотипу СН. У пацієнтів із СНпзнФВ його

рівень був вищим на 29,8 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$). Найвищий рівень галектину-3 було зафіксовано у підгрупі СНзнФВ, що перевищувало показники СНзбФВ на 80,7 % ($p<0,05$) та СНпзнФВ на 39,2 % ($p<0,05$). Отримані результати підкреслюють тісний взаємозв'язок між дисглікемією, ІР та фібротичними процесами, опосередкованими галектином-3, які посилюються зі зниженням насосної функції міокарда у даній когорті підвищеного кардіометаболічного ризику.

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня галектину-3 у хворих з ХСН на тлі ІХС та супутнього ЦД 2-го типу залежно від фенотипу СН виявив прогресивне та достовірне погіршення всіх досліджуваних параметрів із зниженням ФВЛШ (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=11)	СНпзнФВ (n=27)	СНзнФВ (n=12)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,95±0,19	7,56±0,30 $p_{1-2}<0,05$	9,60±0,16 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Інсулін, мкОД /мл	21,48±0,29	29,64±0,38 $p_{1-2}<0,05$	40,11±0,22 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
НОМА-IR	4,69±0,40	9,96±0,31 $p_{1-2}<0,05$	17,11±0,36 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
HbA1c, %	6,43±0,22	8,91±0,31 $p_{1-2}<0,05$	10,40±0,21 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Галектин-3, нг/мл	18,43±1,36	26,98±1,48 $p_{1-2}<0,05$	36,01±1,28 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Спостерігалось достовірне зростання як короткострокового, так і довгострокового контролю глікемії з прогресуванням СН. Рівень глюкози сироватки крові у підгрупі СНпзнФВ був достовірно вищим на 52,7 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$). У хворих із СНзнФВ цей показник був вищим на 93,9 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$), а також на 27,0 % вищим, ніж у хворих з СНпзнФВ ($p<0,05$). Аналогічно, рівень HbA1c у СНпзнФВ був достовірно вищим на 38,6 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$). У підгрупі СНзнФВ HbA1c перевищував показник СНзбФВ на 61,7 % ($p<0,05$) та СНпзнФВ на 16,7 % ($p<0,05$).

Показники ІР демонстрували найбільш виражене зростання. Рівень інсуліну у хворих із СНпзнФВ був достовірно вищим на 38,1 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$). У підгрупі СНзнФВ рівень інсуліну був вищим на 86,7 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$), а також на 35,3 % вищим, ніж у СНпзнФВ ($p<0,05$). Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзнФВ був більш ніж у два рази вищим (на 112,4 %) порівняно з СНзбФВ. У підгрупі СНзнФВ індекс НОМА-IR перевищував показник СНзбФВ на 264,8 % ($p<0,05$) та СНпзнФВ на 71,8 % ($p<0,05$). Рівень профібротичного біомаркера галектину-3 також достовірно зростав із погіршенням фенотипу СН. Так, у пацієнтів із СНпзнФВ його рівень був вищим на 46,4 % порівняно з СНзбФВ ($p<0,05$). Найвищий рівень Галектину-3 зафіксовано у підгрупі СНзнФВ, що перевищувало показники СНзбФВ на 95,4 % ($p<0,05$) та СНпзнФВ на 33,5 % ($p<0,05$). Тож, у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2-го типу, зростання усіх показників вуглеводного обміну та індексу ІР, а також рівня галектину-3, асоційоване з погіршенням функціонального стану міокарда, підкреслює посилення кардіометаболічного ризику та фібротичних процесів у даній когорті хворих.

Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня сироваткового галектину-3 у хворих Групи 3 (з ХСН на тлі ІХС та супутнього ожиріння) залежно від фенотипу СН виявив, що погіршення скоротливої функції міокарда достовірно впливало лише на маркери ІР (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім ожирінням залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=18)	СНпзнФВ (n=23)	СНзнФВ (n=9)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,62±0,12	4,92±0,08 p ₁₋₂ >0,05	4,65±0,09 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Інсулін, мкОД /мл	11,21±0,24	16,54±0,430 p ₁₋₂ <0,05	22,26±0,28 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
НОМА-IR	2,30±0,07	3,62±0,08 p ₁₋₂ <0,05	4,60±0,09 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
HbA1c, %	5,98±0,09	6,22±0,05 p ₁₋₂ >0,05	6,16±0,08 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Галектин-3, нг/мл	19,87±1,24	20,06±1,63 p ₁₋₂ >0,05	20,73±1,33 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

За показниками глюкози, HbA1c та сироваткового галектину-3 достовірних відмінностей між підгрупами СНзбФВ, СНпзнФВ та СНзнФВ не виявлено (p>0,05 для всіх попарних порівнянь). Це свідчить про те, що у пацієнтів лише з ожирінням без супутнього ЦД 2-го типу, рівні профіб्रो-тичного маркера та параметрів глікемії не є чутливими до зниження ФВЛШ.

На відміну від глікемічних показників, маркери ІР демонстрували прогресивне та достовірне зростання з погіршенням фенотипу СН. Рівень інсуліну у хворих з підгрупи СНпзнФВ був достовірно вищим на 47,6 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05), а у підгрупі СНзнФВ – на 98,6 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05) та на 34,6 % вищим, ніж у СНпзнФВ (p<0,05). Індекс НОМА-IR у підгрупі СНпзнФВ був достовірно вищим на 57,4 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05).

У підгрупі СНзнФВ даний параметр перевищував такий на 100,0 % порівняно з СНзбФВ (p<0,05) та на 27,1 % порівняно із підгрупою СНпзнФВ (p<0,05). Таким чином, у пацієнтів з ІХС на тлі супутнього ожиріння, саме ІР є тим метаболічним порушенням, яке достовірно посилюється з погіршенням насосної функції міокарда, тоді як рівні глікемії та сироваткового галектину-3 залишались незмінними між фенотипами СН.

Дослідження показників вуглеводного обміну та рівня сироваткового галектину-3 у хворих з ХСН на тлі ІХС без супутньої метаболічної патології продемонструвало відсутність достовірного погіршення жодного з досліджуваних метаболічних параметрів та рівня фіброзного біомаркера в даній групі на тлі прогресуючого зниження ФВЛШ (табл. 4).

Таблиця 4. Порівняння показників вуглеводного обміну у хворих з ішемічною хворобою серця без супутньої метаболічної патології залежно від фенотипів серцевої недостатності

Показник, од. вимірювання	Фенотип СН		
	СНзбФВ (n=27)	СНпзнФВ (n=19)	СНзнФВ (n=4)
	Підгрупи		
	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	4,06±0,08	4,19±0,09 p ₁₋₂ >0,05	4,59±0,11 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Інсулін, мкОД /мл	7,21±0,30	7,46±0,28 p ₁₋₂ >0,05	8,10±0,26 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
НОМА-IR	1,30±0,09	1,39±0,07 p ₁₋₂ >0,05	1,65±0,06 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
HbA1c, %	5,39±0,06	5,48±0,05 p ₁₋₂ >0,05	6,20±0,04 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Галектин-3, нг/мл	13,68±1,23	14,43±1,12 p ₁₋₂ >0,05	15,51±1,09 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності; достовірність p визначена для різниці між підгрупами.

Достовірного зростання глюкози сироватки крові в підгрупах СНзбФВ, СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено не було ($p > 0,05$). Рівень інсуліну та індекс НОМА-IR також мали невелику тенденцію до зростання з погіршенням ФВЛШ (на 12,3 % та 26,9 % відповідно при порівнянні СНзнФВ з СНзбФВ). Однак, достовірних відмінностей між жодними фенотипами СН не зафіксовано ($p > 0,05$). Аналогічним чином проявив себе і показник HbA1c, не продемонструвавши достовірних відмінностей між підгрупами, незважаючи на зростання ($p > 0,05$). Рівень сироваткового галектину-3 мав також незначне зростання при погіршенні фенотипу СН – на 13,4 % при порівнянні СНзбФВ та СНзнФВ. Однак, достовірних відмінностей між підгрупами виявлено не було ($p > 0,05$). Отже, у пацієнтів з ХСН, причиною якої є виключно ІХС без супутньої метаболічної патології, фенотип СН не має значущого впливу на показники вуглеводного обміну та рівень сироваткового галектину-3. Це контрастує з когортами, де наявні ЦД 2-го типу та/або ожиріння, що підкреслює критичну роль коморбідної метаболічної патології у прогресуванні дисглікемії та фіброзу при ХСН (табл. 5).

Таблиця 5. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,41	<0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,36	>0,05
Індекс НОМА-IR	0,43	<0,05
HbA1c (%)	0,49	<0,05
СНзбФВ	0,38	<0,05
СНпзнФВ	0,43	<0,05
СНзнФВ	0,51	<0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

При проведенні аналізу наявності та характеру взаємин між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ІХС на тлі супутнього ЦД 2-го типу та ожиріння було знайдено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між концентрацією галектину-3 та показниками глюкози крові ($r=0,41$; $p<0,05$), індексом інсулінорезистентності НОМА ($r=0,43$; $p<0,05$), що обумовлює значну галектинемію у пацієнтів з поліморбідною патологією. Виявлено також прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем галектину-3 та показником довгострокової глікемії HbA1c ($r=0,49$; $p<0,05$). При аналізі взаємозв'язку між рівнем галектину-3 та фенотипами ХСН встановлено прямі кореляційні зв'язки слабкої сили з СНзбФВ ($r=0,38$; $p<0,05$); помірної сили з СНпзнФВ ($r=0,43$; $p<0,05$) та з СНзнФВ ($r=0,51$; $p<0,05$). Це свідчить про те, що зі зниженням ФВЛШ сила кореляційного зв'язку між рівнем сироваткового галектину-3 та фенотипом СН прогресивно зростає, що підкреслює критичну роль цього біомаркера у пацієнтів із поєднаною патологією та найбільш вираженою міокардіальною дисфункцією. Важливо зазначити, що між рівнем галектину-3 та концентрацією інсуліну не було знайдено достовірного кореляційного зв'язку ($r=0,36$; $p>0,05$) (табл. 6).

Таблиця 6. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2-го типу ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,64	<0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,52	<0,05
Індекс НОМА-IR	0,72	<0,05
HbA1c (%)	0,38	<0,05
СНзбФВ	0,31	>0,05
СНпзнФВ	0,40	<0,05
СНзнФВ	0,47	<0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Проведений аналіз наявності та характеру взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ХСН на тлі ІХС з супутнім ЦД 2-го типу виявив низку значущих кореляцій, більшість з яких характеризуються як прямі та помірної або значної сили (табл. 6). Встановлено прямі достовірні кореляційні зв'язки між концентрацією сироваткового галектину-3 та всіма досліджуваними параметрами вуглеводного обміну. Найсильніший зв'язок виявлено з індексом НОМА-IR, який розцінювався як значний ($r=0,72$; $p<0,05$). З показником глюкози сироватки крові встановлено прямий зв'язок значної сили ($r=0,64$; $p<0,05$), рівень інсуліну корелював з галектином-3 з помірною силою ($r=0,52$; $p<0,05$), а показник довгострокової глікемії HbA1c продемонстрував достовірний слабкий прямий зв'язок ($r=0,38$; $p<0,05$). Отримані дані свідчать про те, що у пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2-го типу, підвищення рівня галектину-3 тісно асоційоване з погіршенням контролю глікемії та зростанням ІР. Аналіз взаємозв'язку між сироватковою концентрацією галектину-3 та фенотипами СН продемонстрував зростання сили кореляції зі зниженням ФВЛШ. У хворих з СНзбФВ кореляційний зв'язок не досягнув рівня достовірності ($r=0,31$; $p>0,05$). Водночас у пацієнтів з СНпзнФВ та СНзнФВ виявлено прямий достовірний зв'язок середньої сили ($r=0,40$; $p<0,05$ та $r=0,47$; $p<0,05$ відповідно). Таким чином, у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2-го типу прогресування погіршення функціонального стану міокарда асоціювалося з наростанням концентрації сироваткового галектину-3 (табл. 7).

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих на ХСН на тлі ІХС з супутнім ожирінням (група 3) продемонстрував статистично достовірний сильний зв'язок інсуліну з біомаркером фіброзу ($r=0,73$; $p<0,05$).

Таблиця 7. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,31	$>0,05$
Інсулін, мкМО/мл	0,73	$<0,05$
Індекс НОМА-IR	0,29	$>0,05$
HbA1c (%)	0,16	$>0,05$
СНзбФВ	0,30	$>0,05$
СНпзнФВ	0,27	$>0,05$
СНзнФВ	0,28	$>0,05$

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Водночас, між рівнем галектину-3 та показниками глюкози ($r=0,31$; $p>0,05$), індексом НОМА-IR ($r=0,29$; $p>0,05$) та HbA1c ($r=0,16$; $p>0,05$) достовірних кореляційних зв'язків не виявлено. Це свідчить про те, що у когорті пацієнтів із супутнім ожирінням, підвищення галектинемії тісно пов'язане виключно з компенсаторною гіперінсулінемією, що відображає ступінь ІР на ранніх етапах, але не з рівнем фактичної дисглікемії. Аналіз взаємозв'язку сироваткової концентрації галектину-3 та фенотипами СН показав відсутність достовірних кореляційних зв'язків з усіма підгрупами – СНзбФВ ($r=0,30$; $p>0,05$), СНпзнФВ ($r=0,27$; $p>0,05$) та СНзнФВ ($r=0,28$; $p>0,05$). Тож, у пацієнтів з ХСН, ІХС та супутнім ожирінням, рівень сироваткового галектину-3 мав сильний зв'язок лише з підвищенням інсуліну, тоді як його кореляція з фенотипами СН та більшістю глікемічних показників не є статистично значущою. Це підкреслює, що профібротичний вплив галектину-3 у цій когорті може бути індукований гіперінсулінемією, але сам по собі рівень галектину-3 не є чутливим індикатором зниження фракції викиду (табл. 8).

Таблиця 8. Взаємозв'язки між рівнем галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця без супутньої метаболічної патології ($r_{crit}=0,34$)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	0,33	>0,05
Інсулін, мкМО/мл	0,28	>0,05
Індекс НОМА-IR	0,17	>0,05
HbA1c (%)	0,19	>0,05
СНзбФВ	0,30	>0,05
СНпзнФВ	0,21	>0,05
СНзнФВ	0,26	>0,05

Примітки:

СН – серцева недостатність;

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду;

СНпзнФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду;

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду;

НОМА-IR – індекс інсулінорезистентності.

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків між рівнем сироваткового галектину-3 та показниками вуглеводного обміну у хворих з ХСН на тлі ІХС без супутньої метаболічної патології (група 4) не виявив жодного статистично достовірного зв'язку між біомаркером фіброзу та досліджуваними параметрами. Також не виявлено достовірних кореляційних зв'язків між рівнем галектину-3 та жодним із фенотипів СН. Тобто у когорті пацієнтів, у яких причиною ХСН є ізольована ІХС без супутніх метаболічних розладів, рівень профібротичного біомаркера галектину-3 не має значущого кореляційного зв'язку ані з порушеннями вуглеводного обміну, ані зі ступенем зниження ФВЛШ. Це підтверджує, що саме коморбідна метаболічна патологія є ключовим чинником, що активує галектин-3 як ланку взаємозв'язку між дисглікемією, ІР та прогресуванням СН.

Обговорення результатів

Отримані результати демонструють тісний взаємозв'язок між підвищенням рівня сироваткового галектину-3, показниками ІР та погіршенням скоротливої функції міокарда у хворих із ХСН на тлі ІХС, ЦД 2-го типу та ожиріння. Виявлене збільшення концентрації галектину-3 у

пацієнтів зі зниженням ФВЛШ супроводжувалося одночасним збільшенням рівнів інсуліну, індексу НОМА-IR та HbA1c, що свідчить про посилення метаболічної дезрегуляції зі зростанням тяжкості ХСН. Це узгоджується з даними сучасних досліджень, наприклад, Severino P. et al. та Wang X. et al., які демонструють, що галектинемія відіграє ключову роль у формуванні фібротичного ремоделювання міокарда та є незалежним предиктором прогресування СН [7; 8]. У роботі Shi Y. et al. встановлено також, що підвищення рівня галектину-3 у сироватці крові асоціюється з розширенням позаклітинного простору на МРТ та збільшенням об'єму фіброзної тканини міокарда, що підтверджує його участь у процесах колагеногенезу та структурного ремоделювання серця [9].

Наші результати також відображають тісний зв'язок галектину-3 сироватки крові із порушенням вуглеводного обміну. Підвищення рівня глюкози, інсуліну та НОМА-IR у пацієнтів із ХСН, ЦД 2-го типу та ожирінням супроводжувалося одночасним зростанням концентрації галектину-3, що вказує на залучення цього маркера у механізми ІР. Подібні результати наведено у роботах, де вищі концентрації галектину-3 асоціювалися з підвищеними рівнями HbA1c, глюкози натще та НОМА-IR [10–12]. Зокрема, Flores-Ramírez R. et al. [10] продемонстрували позитивну кореляцію між галектином-3 і глікемічними показниками у хворих із ЦД 2-го типу. Наші результати узгоджуються зі спостереженнями, де галектин-3 розглядається як інтегральний маркер поєданого фіброзно-запального та метаболічного стресу за коморбідної патології.

У групі пацієнтів із ІХС та ожирінням без супутнього ЦД 2-го типу ми не виявили достовірного підвищення галектину-3 між фенотипами ХСН, хоча індекс НОМА-IR зростав пропорційно до погіршення ФВ. Це узгоджується з даними про те, що при ожирінні галектин-3 переважно відображає хронічне низькорівневе запалення та фібротичну схильність, тоді як зв'язок із короткостроковими коливаннями глікемії є менш вираженим [13; 14].

З позиції патогенезу, отримані нами результати підтверджують гіпотезу про ключову роль галектину-3 у формуванні кардіометаболічного фенотипу СН. Галектин-3, синтезований макрофагами, ініціює фіброгенез через активацію TLR4- та NLRP3-залежних сигнальних шляхів, стимулюючи проліферацію фібробластів і відкладення колагену [15]. При метаболічному стресі, зокрема в умовах IP та надлишкового надходження жирів, він посилює продукцію прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) і спричиняє прогресування діабетичної кардіоміопатії [16]. Таким чином, підвищення рівня галектину-3 у наших пацієнтів із поєднаною патологією може розглядатися як наслідок взаємного посилення запалення, фіброзу та метаболічної дизрегуляції.

Варто підкреслити, що наші результати не дозволяють встановити причинно-наслідкові зв'язки між підвищенням галектину-3 та розвитком IP або погіршенням функції міокарда. Цей висновок узгоджується з даними Mendelian-randomization-досліджень, які не підтверджують чіткої каузальності між рівнями галектину-3 та ризиком ХСН [17; 18]. Ймовірно, галектин-3 виступає універсальним маркером фібротичного та метаболічного навантаження, що відображає ступінь ураження серцево-судинної системи при поєднаній кардіометаболічній патології.

Таким чином, отримані нами результати підтверджують провідну роль галектину-3 як біохімічного посередника між IP, запаленням і фіброзом міокарда при коморбідному перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та ожирінні. Підвищення рівня цього маркера супроводжується поглибленням метаболічних порушень та зниженням скоротливої здатності серця. Подальші дослідження з урахуванням функції нирок, ефектів сучасних антидіабетичних засобів та візуалізації фіброзу дадуть змогу уточнити прогностичне значення галектину-3 та визначити можливості його використання як терапевтичної мішені при кардіометаболічних захворюваннях.

Висновки

1. Базуючись на отриманих результатах нашого дослідження, можна стверджувати, що прогресування хронічної серцевої недостатності та погіршення показників вуглеводного обміну достовірно посилюються за наявності супутньої кардіометаболічної патології у вигляді цукрового діабету 2-го типу та/або ожиріння, тоді як у пацієнтів з ізольованою ішемічною хворобою серця фенотип серцевої недостатності не має значущого впливу на метаболічні маркери та рівень сироваткового галектину-3.

2. Встановлено, що інсулінорезистентність є тим метаболічним порушенням, яке найбільш чутливо та прогресивно посилюється зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка у всіх групах із метаболічними порушеннями. У пацієнтів із поєднаною патологією ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння індекс НОМА-IR при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка перевищував даний показник у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 93,6 %; у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2-го типу індекс НОМА-IR при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка був вищим за такий у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 264,8 %. У цій групі також спостерігалось найбільш виражене погіршення глікемії: рівень глюкози сироватки крові при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка був вищим на 93,9 % порівняно з пацієнтами з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Слід також відмітити, що у пацієнтів з ожирінням, де глікемія не змінювалася, маркери інсулінорезистентності зростали: рівень інсуліну при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка перевищував даний параметр у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 98,6 %. Це підтверджує,

що інсулінорезистентність, індукована ожирінням, безпосередньо впливає на скоротливу функцію міокарда.

3. Продemonстровано роль сироваткового галектину-3 як біохімічного посередника між дисглікемією, інсулінорезистентністю та фіброзом міокарда, а його найвища профібротична активність зафіксована у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу рівень галектину-3 у сироватці крові значно зростає зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка (при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка він перевищував такий у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на 95,4 %). У цій групі також зафіксовано сильний кореляційний зв'язок між сироватковою концентрацією галектину-3 та HOMA-IR ($r=0,72$; $p<0,05$). Натомість, у групах хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім

ожирінням та ізольованим перебігом ішемічної хвороби серця достовірної кореляції між рівнем сироваткового галектину-3 та фенотипами серцевої недостатності встановлено не було.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надала згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію її персональних даних.

Автор рукопису заявляє, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вона не використовувала жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися автором особисто.

Фінансування дослідження та подяки

Робота виконана в межах дисертаційного дослідження «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики, лікування та прогнозування перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця, ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу», тема якого затверджена Вченою радою Харківського національного медичного університету (роки виконання 2020–2026).

Література

1. Hilton C, Sabaratnam R, Drakesmith H, Karpe F. Iron, glucose and fat metabolism and obesity: an intertwined relationship. *Int J Obes (Lond)*. 2023;47(7):554-63. DOI: 10.1038/s41366-023-01299-0. PMID: 37029208.
2. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*. 2020;598(14):2977-93. DOI: 10.1113/JP276747. PMID: 30869158.
3. Seropian IM, Cassaglia P, Miksztowicz V, González GE. Unraveling the role of galectin-3 in cardiac pathology and physiology. *Front Physiol*. 2023;14:1304735. DOI: 10.3389/fphys.2023.1304735. PMID: 38170009.
4. Martuszewski A, Paluszkiwicz P, Poręba R, Gać P. Galectin-3 in Cardiovascular Health: A Narrative Review Based on Life's Essential 8 and Life's Simple 7 Frameworks. *Current Issues in Molecular Biology*. 2025;47(5):332. DOI: 10.3390/cimb47050332. PMID: 40699731.
5. Hara A, Niwa M, Kanayama T, Noguchi K, Niwa A, Matsuo M, et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*. 2020;10(9):1277. DOI: 10.3390/biom10091277. PMID: 32899694.

6. Sulaiman S, Mohamed Khalafallah RA, Elbadri A, Abuelgasim Mohamedsalih TM, Mahmoud A, Mohamed Salih Abdelrahman MA, Hassan IM. Serum Galectin-3 and Risk Stratification in Chronic Heart Failure: A Systematic Review of Mortality Outcomes. *Cureus*. 2025;17(6):e86959. DOI: 10.7759/cureus.86959. PMID: 40734851.
7. Severino P, D'Amato A, Prosperi S, Fanisio F, Birtolo LI, Costi B, et al. Myocardial Tissue Characterization in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: From Histopathology and Cardiac Magnetic Resonance Findings to Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7650. DOI: 10.3390/ijms22147650. PMID: 34299270.
8. Wang X, Gaur M, Mounzih K, Rodriguez HJ, Qiu H, Chen M, et al. Inhibition of galectin-3 post-infarction impedes progressive fibrosis by regulating inflammatory profibrotic cascades. *Cardiovasc Res*. 2023;119(15):2536-49. DOI: 10.1093/cvr/cvad116. PMID: 37602717.
9. Shi Y, Dong G, Liu J, Shuang X, Liu C, Yang C, et al. Clinical Implications of Plasma Galectin-3 in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:854501. DOI: 10.3389/fcvm.2022.854501. PMID: 35498052.
10. Flores-Ramírez R, Azpiri-López JR, González-González JG, Ordaz-Farías A, González-Carrillo LE, Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(4):278-85. DOI: 10.1016/j.acmx.2016.06.002. PMID: 27389532.
11. Kuzan A, Królewicz E, Kustrzeba-Wójcicka I, Lindner-Pawłowicz K, Sobieszkańska M. How Diabetes and Other Comorbidities of Elderly Patients and Their Treatment Influence Levels of Glycation Products. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7524. DOI: 10.3390/ijerph19127524. PMID: 35742776.
12. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, et al. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep*. 2020;10(1):20070. DOI: 10.1038/s41598-020-76952-z. PMID: 33208796.
13. Florido R, Kwak L, Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Michos ED, Nambi V, et al. Obesity, Galectin-3, and Incident Heart Failure: The ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(9):e023238. DOI: 10.1161/JAHA.121.023238. PMID: 35491999.
14. Suthahar N, Meems LMG, Groothof D, Bakker SJL, Gansevoort RT, van Veldhuisen DJ, de Boer RA. Relationship between body mass index, cardiovascular biomarkers and incident heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):396-402. DOI: 10.1002/ehf.2102. PMID: 33443299.
15. Jiménez-González S, Delgado-Valero B, Islas F, Romero-Miranda A, Luaces M, Ramchandani B, et al. The detrimental role of galectin-3 and endoplasmic reticulum stress in the cardiac consequences of myocardial ischemia in the context of obesity. *FASEB J*. 2024;38(14):e23818. DOI: 10.1096/fj.202400747R. PMID: 38989572.
16. Li H, Cao Z, Wang L, Li J, Cheng X, Tang Y, et al. Chronic high-fat diet induces galectin-3 and TLR4 to activate NLRP3 inflammasome in NASH. *J Nutr Biochem*. 2023;112:109217. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2022.109217. PMID: 36402251.
17. Wang X, Wang X, Zhu J, Liu Y, Zhuang L, Zhang Z, et al. Exploring the Causal Effects of Circulating ST2 and Galectin-3 on Heart Failure Risk: A Mendelian Randomization Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:868749. DOI: 10.3389/fcvm.2022.868749. PMID: 35479285.
18. Gou Y, Chen M, Zhu Z, Cui C. Galectin-3 and peripheral artery disease: a Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1279396. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1279396. PMID: 38239874.

Borovyk K.M.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM GALECTIN-3 LEVELS AND DYSGLYCAEMIA IN COMORBID CARDIOMETABOLIC PATHOLOGY DEPENDING ON HEART FAILURE PHENOTYPES

Background. Chronic Heart Failure (CHF) is an unfavourable pathology, the prevalence of which is increasing in patients with cardiometabolic pathology (Coronary Artery Disease (CAD), Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and obesity). One of the key profibrotic biomarkers in this pathology is galectin-3, but its role in the development of dysglycaemia in comorbidity remains insufficiently studied.

Aim. To study the relationship between serum galectin-3 levels and carbohydrate metabolism indicators in patients with comorbid cardiometabolic pathology depending on the phenotype of chronic heart failure.

Materials and Methods. We examined 225 patients with CHF in CAD, divided into four groups and subgroups according to CHF phenotypes (CHF with preserved Ejection Fraction (CHFpEF); CHF with moderately reduced Ejection Fraction (CHFmEF); HF with reduced Ejection Fraction (HFrEF)). Group 1 included 75 patients with CAD, T2DM and obesity. Group 2 included 50 patients with CAD and T2DM. Group 3 included 50 patients with CAD and obesity. Group 4 included 50 patients with CAD without metabolic pathology. The control group consisted of 30 healthy individuals. Serum glucose, insulin, and glycated haemoglobin (HbA1c) levels were determined, and the HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) index was calculated. The level of galectin-3 was determined by immunoenzymatic method. Statistical analysis was performed using Fisher's criterion and Spearman's coefficient ($p=0.05$). The work was performed as part of the author's dissertation research.

Research Ethics. The study was carried out in accordance with the norms of WMA Declaration of Helsinki (1964–2024) and approved by the Bioethics Committee of Kharkiv National Medical University. All involved patients signed an informed consent.

Results. In Groups 1 and 2, a progressive deterioration in carbohydrate metabolism and an increase in galectin-3 were found in parallel with a decrease in Left Ventricular (LV) Ejection Fraction (EF). In Group 2, the HOMA-IR index in HFrEF was 264.8% higher than in CHFpEF, and galectin-3 was 95.4% higher. Strong correlations were found between galectin-3 and HOMA-IR ($r=0.72$; $p<0.05$) and glucose ($r=0.64$; $p<0.05$). In Group 3, with a decrease in LVEF, only insulin (by 98.6%) and HOMA-IR increased, while HbA1c and galectin-3 levels did not change significantly. The correlation of galectin-3 was significant only with insulin ($r=0.73$; $p<0.05$).

Conclusions. Insulin resistance progresses most sensitively with a decrease in ejection fraction in metabolic disorders. The activation of galectin-3 as a mediator of fibrosis and dysglycaemia is closely associated with type 2 diabetes mellitus. The absence of a reliable correlation between galectin-3 and heart failure phenotypes in patients without type 2 diabetes mellitus emphasises the critical role of comorbid metabolic pathology in the progression of heart failure.

Keywords: therapy, chronic heart failure, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, galectin-3.

Надійшла 28.10.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Боровик Катерина Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, Україна.

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

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2155-4865.

УДК: 616.361-089.843-06:616.381-003.236]-089.168.1-07/-08(043.3)

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ЕКСТРАВАЗАЦІЇ ЖОВЧІ ПІСЛЯ ФОРМУВАННЯ БІЛІОДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ НА ОСНОВІ ПРОГНОСТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

*Козлов Д.С.**Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Актуальність. Неспроможність біліодигестивних анастомозів із розвитком екстравазації жовчі залишається критичним хірургічним ускладненням, що асоціюється з високим рівнем септичних станів та летальності. Відсутність об'єктивних критеріїв ранньої диференціації ступенів тяжкості жовчовитоків зумовлює необхідність впровадження прогностичних моделей для десуб'єктивізації хірургічної тактики.

Мета. Розробка мультифакторної математичної моделі та клінічного алгоритму для ранньої ідентифікації ризику прогресування біліарної екстравазації з метою оптимізації лікувальної стратегії.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 120 пацієнтів. Проведено оцінку діагностичних параметрів, зокрема рівня інтерлейкіну-6, градієнту білірубіну в ексудаті та анатомічних особливостей біліарного дерева. Математичне моделювання та валідація результатів реалізовані за допомогою логістичного регресійного аналізу, побудови сигмоїдальних кривих ймовірності та методу бутстреп-валідації з використанням SPSS v.26.0 (IBM США). Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету «Розробка діагностичних методів й відкритих та мініінвазивних технологій лікування захворювань та травм органів грудної та черевної порожнини, судин кінцівок у хворих у військовий час» (2024–2028 рр.), номер державної реєстрації 0124U002908.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024). Усі пацієнти підписали письмову інформовану згоду на участь та обробку персональних даних.

Результати. Визначено ключові предиктори ризику жовчовитоків, а саме: повторна реконструкція анастомозу, високі стриктури, гіпербілірубінемія >100 мкмоль/л та гіпоальбумінемія. Розроблена модель продемонструвала високу прогностичну здатність (AUC 0,94; чутливість 89,3 %; специфічність 85,7 %). Впровадження триетапного алгоритму дозволило чітко розмежувати тактику лікування між консервативним веденням, мініінвазивною декомпресією при середньому ступені ризику та невідкладною релапаротомією з формуванням «керованої нориці» у разі високого ступеня ризику.

Висновки. Впровадження трирівневої системи стратифікації ризику забезпечило об'єктивний вибір між консервативною тактикою, мініінвазивними утручаннями та релапаротомією. Застосування інтервенційних радіологічних методик дозволило уникнути повторних операцій та значно покращити результати лікування.

Ключові слова: хірургія, біліодигестивний анастомоз, жовчовитік, прогнозування, мініінвазивні втручання.

Відповідальний автор: Козлов Д.С.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.E-mail: dskozlov.po24opn@knmu.edu.ua

Corresponding author: Kozlov D.S.

✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.E-mail: dskozlov.po24opn@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Козлов ДС.

Оптимізація діагностично-лікувальної тактики при екстравазації жовчі після формування білідигестивних анастомозів на основі прогностичного моделювання.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):20-34.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kds>

Cite in English: Kozlov DS.

Optimization of diagnostic and therapeutic tactics for bile extravasation after the formation of biliary-digestive anastomoses based on prognostic modeling.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):20-34.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kds> [in Ukrainian].

Вступ

Реконструктивна хірургія жовчовивідних шляхів залишається одним із найбільш складних розділів абдомінальної хірургії, де формування білідигестивних анастомозів (БДА) є ключовим етапом відновлення пасажу жовчі при пухлинах гепатопанкреатобіліарної зони, рубцевих стриктурах та ятрогенних пошкодженнях [1; 2]. Незважаючи на впровадження прецизійної техніки зшивання та сучасного шовного матеріалу, неспроможність анастомозу з наступною екстравазацією жовчі залишається провідним чинником післяопераційної захворюваності, досягаючи, за даними різних авторів, від 4 % до 18 % випадків [3; 4].

Особливу складність становить рання диференціація ступенів тяжкості жовчовитікання згідно з міжнародною класифікацією ISGLS (International Study Group of Liver Surgery, Міжнародна дослідницька група з хірургії печінки): Grade A, B, C (ступінь A, B, C). Якщо екстравазація ступеня A часто має транзиторний характер і не потребує зміни тактики, то ступені B та C асоційовані з високим ризиком розвитку жовчного перитоніту, сепсису та органної дисфункції. Відсутність чітких об'єктивних критеріїв у перші години після операції часто призводить до «тактики очікування», що затримує виконання необхідних декомпресійних чи релапаротомних утручань, значно погіршуючи прогноз виживання пацієнтів [5].

Розвиток неспроможності БДА є мультифакторним процесом, де анатомічні особливості (зокрема «малий» діаметр протоки), соматичний статус хворого (нутритивна недостатність) та інтенсивність локальної запальної відповіді відіграють вирішальну роль. Вивчення динаміки біомаркерів, таких

як інтерлейкін-6 та градієнт білірубіну в дренажному ексудаті, відкриває нові можливості для переходу від констатації факту ускладнення до його активного випереджувального прогнозування [6; 7].

Метою дослідження були розробка алгоритму діагностично-лікувальної тактики, який дозволить на ранніх етапах ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком прогресування біліарної екстравазації та оптимізувати вибір між консервативним менеджментом, мініінвазивною декомпресією та повторною операцією.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено результати комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 120 пацієнтів із біліарною екстравазацією (БЕВ), які проходили лікування з приводу доброякісних та злоякісних захворювань органів гепатопанкреатобіліарної зони у період з 2015 р. до 2025 р. Дослідження мало змішаний характер: ретроспективний (аналіз архівної документації) та проспективний. Залежно від етіологічного фактору хворі були розподілені на дві основні групи: 53 пацієнти з доброякісними захворюваннями жовчних шляхів склали групу А, 67 хворих зі злоякісними новоутвореннями – групу Б.

Для порівняльної оцінки діагностичних та лікувальних заходів кожна група була поділена на підгрупи: порівняння і основну. Група А була розділена на підгрупу порівняння (24 хворих) та основну підгрупу (29 пацієнтів). Група Б – на підгрупу порівняння (37 хворих) та основну підгрупу (30 пацієнтів). У групі порівняння застосовувалась типова хірургічна тактика, а саме передопераційна декомпресія біліарної системи за допомогою мініінвазивних

методик, з наступним реконструктивним утручанням з накладанням БДА, і в післяопераційному періоді у разі появи ознак неспроможності швів анастомозу проводилися лікувальні заходи.

До складу досліджуваної групи увійшли пацієнти віком від 18 до 70 років. Ключовим діагностичним показником було верифіковане жовчовитікання, що відповідало стандартизованим критеріям Міжнародної навчальної групи з хірургії печінки (International Study Group of Liver Surgery) [5]. Обов'язковою умовою залучення хворих до аналізу було виконання складних реконструктивних утручань на гепатобіліарній системі, зокрема: панкреатодуоденальної резекції, гепатікоєюностомії та інших видів реконструктивних операцій на позапечінкових жовчних протоках.

Крім клінічних показників, необхідною вимогою була наявність вичерпної медичної документації, що для проведення ретроспективного або проспективного аналізу в повному обсязі, а також задокументована згода пацієнтів на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам медичної науки.

З метою мінімізації впливу супутніх патологій на кінцеві результати дослідження, було розроблено перелік критеріїв виключення. З аналізу вилучалися випадки, пов'язані з травматичними пошкодженнями печінки, оскільки механізм виникнення ускладнень у таких пацієнтів має специфічний характер. Також не залучалися особи з тяжкою печінковою недостатністю, зокрема при декомпенсованому цирозі печінки. Окрему групу виключення становили пацієнти в термінальних станах, зумовлених IV стадією онкологічного процесу з явищами кахексії, де загальний стан організму унеможлилював адекватну оцінку результатів реконструкції. Нарешті, до дослідження не включалися пацієнти, які виявили бажання відмовитися від участі на будь-якому етапі.

Усі операції виконувалися у спеціалізованому хірургічному центрі командою досвідчених хірургів-гепатологів та панкреатологів. Усім пацієнтам було виконано БДА в тій чи іншій модифікації. У 18 (75 %)

неонкологічних пацієнтів групи порівняння БДА вже був накладений раніше, але наступило його рубцювання, що потребувало повторного втручання – ререконструкції.

Онкологічним хворим виконувалося радикальне втручання – панкреато-дуоденальна резекція (ПДР), або паліативне – гепатікоєюностомія. Пацієнтам, у яких на момент захворювання жовчний міхур вже було видалено, накладалася гепатікоєюностомія. Хворі, яким в якості паліативного лікування накладався БДА з жовчним міхуром, у дослідження не включалися.

Статистична обробка даних виконувалася за допомогою програмного забезпечення Statistical Package for the Social Sciences 26.0 (IBM, USA) та мови програмування R (версія 4.3.2, R Foundation for Statistical Computing, Austria) з використанням пакетів tidyverse, survival, survminer, glmnet, pROC, ggplot2, car, boot, mice та інших спеціалізованих бібліотек для багатофакторного аналізу, побудови прогностичних моделей та візуалізації результатів. Рівень статистичної значущості було встановлено на $p < 0,05$ для всіх тестів. Для множинних порівнянь застосовувалася корекція Бонферроні або метод Холма – Бонферроні для контролю помилки першого роду (Type I error). Усі тести були двосторонніми (two-tailed), якщо не було зазначено інше.

Дослідження проводилися відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2024), директиви Європейського Союзу 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009. Усі маніпуляції та аналітична робота проводилися за умови письмової інформованої згоди досліджуваних осіб під контролем комітету з біоетики та деонтології Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків.

Результати

Аналіз результатів лікування хворих у підгрупах порівняння засвідчив, що традиційна тактика «очікування», яка базується на пасивному спостереженні за дебітом дренажного вмісту, часто призводить до запізнілої верифікації клінічно значущих ступенів екстравазації жовчі В та С. Це, у свою чергу, зумовлює розвиток

неконтрольованої системної запальної відповіді та підвищує ризик фатальних септичних ускладнень. З метою десуб'єктивізації процесу прийняття рішень та скорочення термінів ініціації адекватної терапії нами було розроблено та впроваджено в клінічну практику оптимізований алгоритм діагностично-лікувальної тактики (рис. 1).

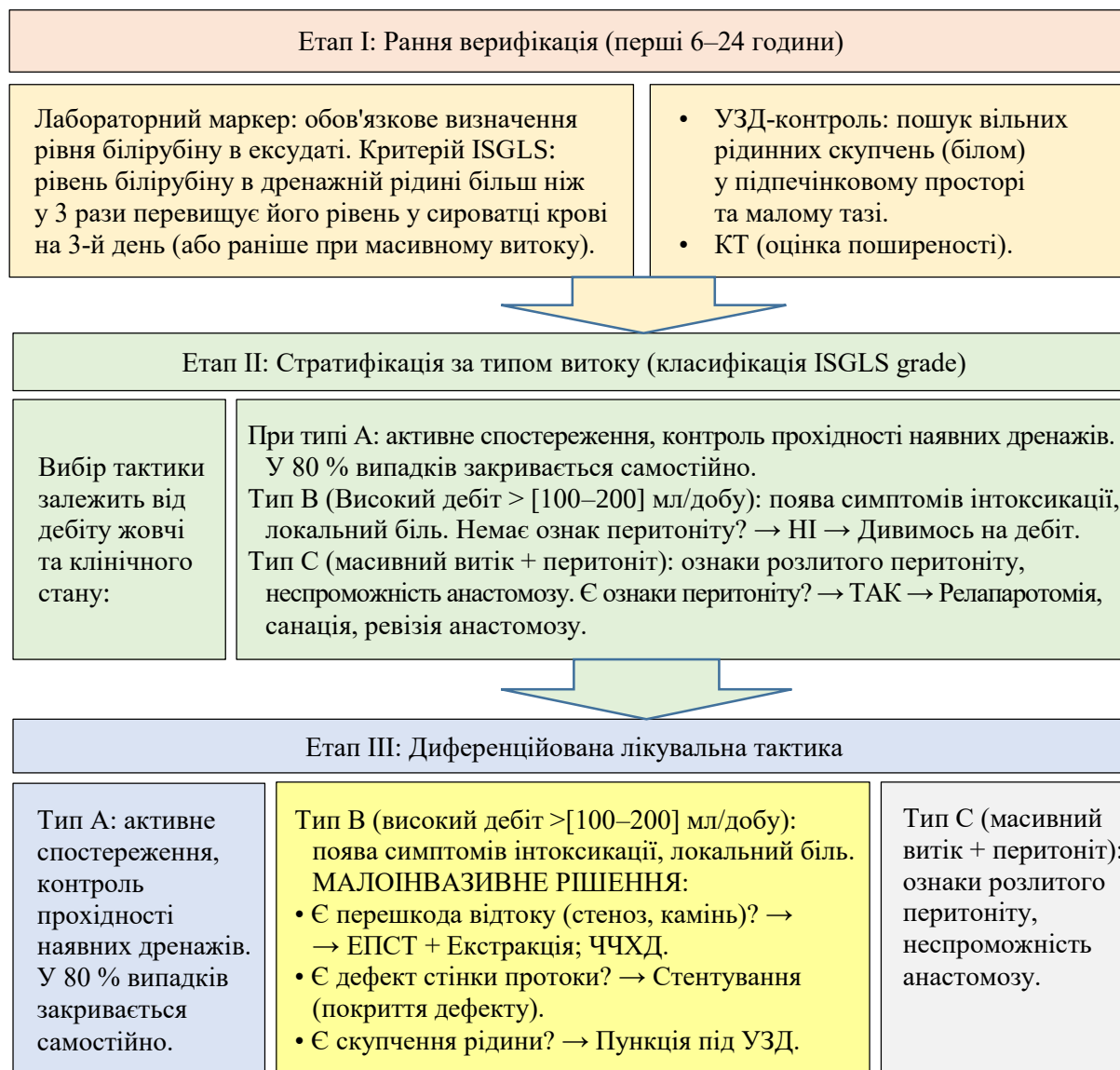


Рис. 1. Оптимізований алгоритм діагностично-лікувальної тактики

Примітки: ISGS – International Study Group of Liver Surgery,
Міжнародна дослідницька група з хірургії печінки.

УЗД – ультразвукова діагностика;

КТ – комп'ютерна томографія;

ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія.

ЧЧХД – черезшкірне черезпечінкове холангіодренування.

В основу алгоритму покладено принцип проактивного моніторингу, де ключовим фактором є не лише факт наявності жовчовитікання, а й швидка стратифікація пацієнтів за ризиком прогресування неспроможності білідигестивних анастомозів. Пропонована стратегія передбачала чітку етапність дій, що базувалась на інтеграції лабораторних маркерів, результатів інструментальної візуалізації та математично обґрунтованої бальної оцінки (IL-6 Risk Score).

Такий підхід дозволяв трансформувати діагностичний процес із констатуючого у прогностичний, забезпечуючи диференціювання вибір між динамічним спостереженням, мініінвазивними утручаннями та невідкладною релапаротомією вже у перші [24–72] години післяопераційного періоду.

Перший етап запропонованого алгоритму базувався на зміні клінічної парадигми: переході від пасивної тактики «очікування» до активної ранньої верифікації біліарної екстравазації. При першій появі жовчного вмісту в дренажних системах ініціювався протокол діагностичного пошуку, що включав наступні компоненти. По-перше, проводився експрес-аналіз дренажного ексудату на рівень загального білірубіну. Згідно з критеріями ISGS [5], діагностичним порогом є триразове перевищення концентрації білірубіну в ексудаті відносно його сироваткового рівня. У разі масивної екстравазації верифікація здійснювалась невідкладно (у перші [6–12] годин), що дозволяло виграти час для превентивної терапії та запобігти розвитку неконтрольованого перитоніту. По-друге, проводилось прицільне ультразвукове дослідження (УЗД) ділянки оперативного втручання. Пріоритетним завданням було виявлення вільної рідини або сформованих білом у підпечінковому просторі, латеральних каналах та малому тазу. Своєчасна візуалізація рідинних скупчень була критичною для визначення обсягу локальної агресії жовчі та вибору точок для можливого пункційного дренування. Застосування даного комплексу заходів у першу добу після операції дозволяло

об'єктивізувати факт неспроможності білідигестивного анастомозу ще до появи розгорнутої клінічної картини, що було фундаментом для подальшої стратифікації пацієнтів.

Після верифікації факту біліарної екстравазації на другому етапі алгоритму проводилась стратифікація пацієнтів за ступенем тяжкості процесу. Вибір подальшої стратегії базувався на інтегральній оцінці об'єму ексудації (дебіту жовчі) та динаміці клінічного статусу хворого. Так, ступінь А характеризувався низьким рівнем екстравазації (дебіт <100 мл/добу) при збереженні повної клінічної стабільності пацієнта. Відсутність перитонеальної симптоматики та ознак системної запальної відповіді дозволяли обмежитись динамічним наглядом. Цей тип розцінювався як транзиторна неспроможність, що не потребувала зміни протоколу ведення та зазвичай завершувалась самостійною герметизацією анастомозу.

Ступінь В верифікувалась при помірному або високому рівні екстравазації (дебіт [100–200] мл/добу) на тлі маніфестації локального больового синдрому та початкових проявів ендогенної інтоксикації. Даний стан корелював із формуванням обмежених рідинних скупчень та вимагав активної лікувальної корекції, зокрема ескалації антибактеріальної терапії та застосування мініінвазивних методик декомпресії. Ступінь С характеризувався масивною екстравазацією жовчі, що супроводжувалась стрімким розвитком клінічної картини розлитого перитоніту, органної дисфункції та прогресуючої інтоксикації. Цей стан був патогенетично зумовлений повною неспроможністю білідигестивного анастомозу та вимагав негайної зміни хірургічної парадигми – виконання невідкладної релапаротомії, санації черевної порожнини та реконструкції зони витоку.

На заключному етапі алгоритму вибір лікувальної стратегії визначався ступенем тяжкості екстравазації, що дозволяло реалізувати принцип персоніфікованої хірургії та мінімізувати ризики для пацієнта. При ступені А основним напрямком було активне

динамічне спостереження з акцентом на забезпеченні адекватної експозиції та прохідності встановлених інтраопераційно дренажних систем. Корекція медикаментозної терапії не проводилась, а лікувальний процес був спрямований на самостійну репарацію та герметизацію ділянки анастомозу за умов адекватного відтоку ексудату.

При клінічно значущому витоку Grade B пріоритет надавався органозберігаючим ендоскопічним та пункційним методикам, спрямованим на ліквідацію біліарної гіпертензії та евакуацію екстравазату: виконання ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) із папілосфінктеротомією (ЕПСТ) або стентуванням ділянки пошкодження дозволяло радикально знизити внутрішньопотоковий тиск і спрямувати потік жовчі фізіологічним шляхом, створюючи умови для закриття нориці. Також було можливе застосування черезшкірної черезпечінкової холангіографії (ЧЧХГ) із зовнішнім або зовнішньо-внутрішнім дрениванням. За наявності відмежованих рідинних скупчень виконувалось пункційне дренивання під ультрасонографічним або КТ-контролем. Ключовою метою була трансформація неконтрольованого внутрішньочеревного витоку в керовану зовнішню біліарну норицю з подальшою її облітерацією.

Верифікація критичного стану при ступені С була прямим показом до невідкладної релапаротомії. У межах розробленого алгоритму замість традиційного первинного зашивання дефекту, яке часто супроводжувалось рецидивом неспроможності, нами було впроваджено наступні технічні рішення: формування «керованої нориці» або виконання реанастомозування на каркасному Т-подібному дренажі для забезпечення стабільного відтоку та запобігання стриктурам; активна аспірація (дренування ділянки втручання за допомогою розробленого пристрою для дозованого негативного тиску, що забезпечувало постійну евакуацію жовчі, зменшувало локальну запальну інфільтрацію та сприяло прискоренню адгезивних процесів у зоні реконструкції). Застосування такої етапності дозволяло уникнути невиннованої хірургічної агресії при легких ступенях ускладнення та забезпечити максимально швидку санацію при критичних порушеннях герметичності біліодигестивного тракту.

Характер виконаних первинних оперативних утручань та частота виникнення неспроможності швів БДА у хворих підгрупи порівняння та основної наведені у *таблицях 1 та 2*.

Таблиця 1. Характер операцій у хворих, у яких виникла екстравазація жовчі після операції (підгрупа порівняння)

Назва оперативного втручання	Кількість випадків з екстравазацією жовчі		
	Усього	Мали екстравазацію	%
Панкреатодуоденальна резекція	24	11	45,80
Гепатікоєюностомія	22	3	13,60
Холедоходуоденостомія	3	1	33,30
Бі-гепатікоєюностомія	2	2	100,00
Три-гепатікоєюностомія	2	1	50,00
Холедоходуоденостомія → гепатікоєюностомія	4	1	25,00
Гепатікоєюностомія → ре-гепатікоєюностомія	10	4	40,00
Бі-гепатікоєюностомія → бі-гепатікоєюностомія	2	1	50,00
Три-гепатікоєюностомія → три-гепатікоєюностомія	2	1	50,00
Усього хворих	67	25	40,98
З них померло	4		6,00

Примітка: стрілкою (→) позначені анастомози, які були накладені після жовчовитоків.

Таблиця 2. Характер операцій у хворих, у яких виникла екстравазація жовчі після операції (основна підгрупа)

Назва оперативного втручання	Кількість випадків з екстравазацією жовчі		
	Усього	Мали екстравазацію	%
Панкреатодуоденальна резекція	35	15	42,90
Холедоходуоденостомія	3	0	0,00
Гепатікоєюностомія	8	3	37,50
Гепатікоєюностомія → бі-гепатікоєюностомія	2	2	100,00
Бі-гепатікоєюностомія	3	2	66,70
Бі-гепатікоєюностомія → бі-гепатікоєюностомія	1	1	100,00
Холецистоентеростомія	1	0	0,00
Усього хворих	53	23	43,40
З них померло	0		0,00

Примітка: стрілкою (→) позначені анастомози, які були накладені після жовчовитоків

Нами було досліджено 13 параметрів, що, на наш погляд, могли впливати на можливість розвитку недостатності швів БДА: наявність гнійного холангіту, наявність злоякісної пухлини, ререконструкція, виконання попереднього дренивання, високі стриктури (за Bismuth > II), хворі зі ступенем виснаження фагоцитарної ланки імунітету

(коефіцієнт фагоцитарної спроможності ($K_{fc} < 3$), виражене бактеріальне забруднення жовчовивідної системи (кількість колонієутворюючих одиниць (ККО) $> 10^3$), спосіб виключення кишки (за Брауном, або за Ру), тривалість стриктури і холангіту, вік хворих, а також суб'єктивна оцінка хірурга складності операції (табл. 3).

Таблиця 3. Фактори ризику недостатності швів БДА у групі порівняння та їх значущість у балах

№ з/п	Параметр, що досліджується	Загальна кількість випадків (хворі/п=67)	Кількість випадків недостатності швів БДА	Відсоток випадків недостатності швів БДА	Кількість балів
1	Наявність гнійного холангіту ¹	38	12	31,60	3
2	Показник ККО $> 10^3$	43	13	30,20	3
3	K_{fc} фагоцитозу < 3	41	14	34,10	3
4	Наявність злоякісної пухлини ¹	39	9	23,10	3
5	Ререконструкція	18	7	38,90	4
6	Виконання попереднього дренивання жовчовивідних шляхів	47	12	25,30	3
	Без попереднього дренивання	26	10	38,50	4
7	Високі стриктури (за Bismuth > II)	22	10	45,50	5
8	Спосіб виключення (за Брауном) ²	17	5	29,40	3
	Спосіб виключення (за Ру) ²	13	2	15,40	2
9	Тривалість холангіту до 1 міс	15	1	6,70	1
	Тривалість стриктури і холангіту більше 1 міс, але менше 1 року	22	6	27,30	3
	Тривалість холангіту більше 1 року	18	5	27,80	3

№ з/п	Параметр, що досліджується	Загальна кількість випадків (хворі/п=67)	Кількість випадків недостатності швів БДА	Відсоток випадків недостатності швів БДА	Кількість балів
10	Вік хворих до 60 років	38	11	28,90	3
	Вік хворих 60 і більше років	35	11	31,40	3
11	Рівень білірубіну сироватки до 100 мкмоль/л	42	10	23,80	2
	Рівень білірубіну плазми більше 100 мкмоль/л	31	12	38,70	4
12	Кількість альбуміну плазми нижче за 30 г/л	40	16	40,00	4
	Рівень альбуміну плазми 30 г/л і більше	33	6	18,20	2
13	Оцінка хірурга щодо «складності операції»	55	13	23,60	2
	Оцінка хірурга «дуже складної операції»	22	9	40,90	4

Примітка: ¹ – у всіх онкологічних хворих клінічно явища холангіту не були вираженими, на відміну від неонкологічних хворих;

² – для випадків при первинному реконструктивному втручанні.

Слід відзначити, що у кожного з 67 хворих групи порівняння зустрічались усі 13 параметрів прогнозу, що досліджувались, випадків недостатності швів БДА було 40,98 %, летальність – 6 % (4 хворих). На рис. 2 наведено прогностичну модель залежності ризику ймовірності недостатності БДА від суми балів.

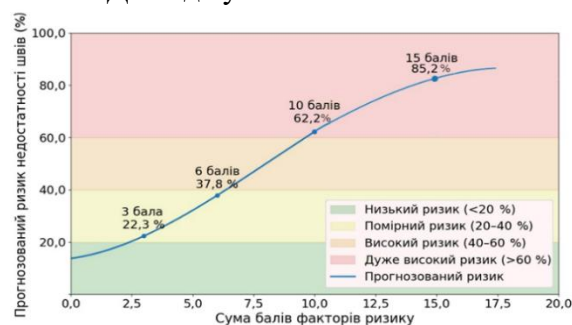


Рис. 2. Прогностична модель залежності ризику ймовірності недостатності БДА від суми балів.

Панкреатодуоденектомія (операція Whipple) була виконана 58 пацієнтам обох груп. Показаннями були резектабельні та погранично резектабельні пухлини головки підшлункової залози без віддалених метастазів, рак великого дуоденального сосочка без інвазії в судинні структури, відсутність інвазії у верхню мезентеріальну артерію, целіачний стовбур; псевдотуморозний

панкреатит (через неможливість виключити рак та наявність ускладнень).

Передопераційна підготовка включала неоад'ювантну хіміотерапію у 17 пацієнтів групи Б, які отримували FOLFIRINOX протягом [2–4] місяців при погранично резектабельних пухлинах.

Передопераційне біліарне дренування було виконано 76 пацієнтам (63,3 %) від загальної вибірки з рівнем загального білірубіну >200 мкмоль/л (або >150 мкмоль/л за наявності холангіту) – ендоскопічне біліарне стентування (пластиковий стент 10 Fr); середня тривалість дренування становила [14±6] днів до зниження білірубіну на [30–40] % стандартизованого об'єму печінки або >50 % при холестази/фіброзі. ЧЧХГ виконана 5 пацієнтам (100 %) групи Б з приводу гепатоцелюлярної холангіокарциноми. Процедура полягала у дренуванні контралатеральної частки печінки для декомпресії та стимуляції гіпертрофії. Тривалість дренування становила [21±8] днів, після чого рівень білірубіну знизився менш ніж на 35 % від початкового. Гепатікоєюностомія на ізольованій петлі за Ру виконана 5 пацієнтам. Панкреатодуоденальна резекція при хронічному панкреатиті виконувалась за наявності фіброзно-дегенеративних змін

підшлункової залози, ускладнених механічною жовтяницею (стійке підвищення рівня загального білірубіну понад 100 мкмоль/л тривалістю більше 4 тижнів), дуоденальним стенозом із порушенням евакуації (підтвердженим ендоскопією та контрастним дослідженням) та/або портальною гіпертензією, а також при неможливості виключення злоякісної пухлини (за даними КТ, МРТ).

Передопераційна підготовка включала ендоскопічне біліарне стентування (пластиковий стент 10 Fr) для декомпресії жовчних шляхів; середня тривалість дренування становила $[18 \pm 9]$ днів до моменту зниження рівня білірубіну, а також корекцію гіпоглікемії та дефіциту вітамінів (К, D, B₁₂).

Гепатікоєюноанастомоз (ГЄА) у різних модифікаціях виконано 32 хворим, зокрема: однорядний анастомоз без стента – 24 пацієнтам (75 %); із зовнішнім стентом – 8 хворим (25 %) – при розширенні протоки понад 12 мм або «м'якій» консистенції печінки (підвищений ризик витoku). Судинна резекція та реконструкція виконані 6 пацієнтам (18,8 %) з компресією або частковим тромбозом ворітної/верхньої брижової вени (клиноподібна резекція з первинним швом нитками 5,0 або 6,0 пролен).

Цистоєюностомія з гепатікоєюноанастомозом із приводу псевдокіст підшлункової залози з механічною жовтяницею, які спричинили компресію загальної жовчної протоки, виконана 6 (15,8 %) пацієнтам групи А. Показаннями до операції були великі псевдокісти голівки підшлункової залози (діаметр >8 см) з механічною жовтяницею, зрілі кісти (>6 тижнів від початку панкреатиту) з щільною фіброзною капсулою.

Жовчовитік в післяопераційному періоді діагностували за наступними критеріями:

1) лабораторний критерій (ISGLS) – градієнт білірубіну дренаж/сироватка понад 3 на 3-тю післяопераційну добу або пізніше;

2) клінічні критерії: зовнішня жовчна нориця (виділення жовчі через дренаж або післяопераційну рану) об'ємом понад 50 мл/добу протягом більше ніж 3 дб поспіль (починаючи з 3-ї післяопераційної доби); наявність біліومی за даними УЗД/КТ (рідинне скупчення з ознаками жовчі);

3) інструментальні критерії: екстравазація контрасту під час ЕРХПГ, ЧЧХГ.

Час виникнення жовчовитoku у пацієнтів основної групи (n=23): ранній (<7 днів) – 19 пацієнтів (82,6 %), пізній ([7–30] днів) – 4 хворих (17,4 %).

Аналіз структури джерел біліарної екстравазації в основній групі (n=23) продемонстрував наступний розподіл: неспроможність гепатікоєюноанастомозу – 16 пацієнтів (69,6 %), неспроможність панкреатікоєюноанастомозу із супутнім жовчовитокom – 4 хворих (17,4 %), витік із дрібних жовчних протоків на поверхні зрізу печінки – 1 пацієнт (4,3 %), неспроможність холедоходуоденоанастомозу – 1 хворий (4,3 %), аберрантні жовчні протоки – 1 пацієнт (4,3 %).

На основі результатів багатофакторного логістичного регресійного аналізу, нами було розроблено прогностичну модель і побудовано відповідну сигмоїдальну криву ймовірності потреби у повторному оперативному втручанні (реоперації). Для практичного застосування моделі в клінічних умовах виділено три стратегічні зони прийняття рішень: червона зона (p>70 %) – високий ризик, що потребував невідкладної релапаротомії; жовта зона – середній ризик, що був показанням до мініінвазивних інтервенційних утручань; зелена зона – низький ризик, що дозволяв дотримуватися консервативної тактики під посиленням моніторингом.

Аналіз відрізних точок (cut-off points) дозволив встановити оптимальні пороги класифікації. Порогове значення 70 % [$z \approx 0,85$] демонструвало збалансованість між хибнопозитивними та хибнонегативними результатами. Показники діагностичної ефективності становили: чутливість – 89,3 %, специфічність – 85,7 %, прогностична цінність позитивного результату (PPV) – 95,3 %, негативного (NPV) – 72,0 %. Загальна точність моделі при даному порозі складала 88,0 %, при цьому відношення правдоподібності (LR+) сягало 6,24, а для LR склало 0,1. Альтернативний поріг 80 % [$z \approx 1,39$] характеризувався підвищенням специфічності до 92,9 % та PPV до 97,4 % при очікуваному зниженні чутливості до 82,6 % та NPV до

68,4 %. Якість підгонки моделі підтверджена тестом згоди Hosmer-Lemeshow ($\chi^2=6,42$ (df=8); $p=0,60$), що свідчило про відсутність статистично значущих розбіжностей між прогнозованими та реальними даними. Калібрувальний графік (calibration plot) демонстрував високу узгодженість очікуваних результатів зі спостережуваними: коефіцієнт нахилу (calibration slope) склав приблизно 0,99; а вільний член (intercept) склав приблизно -0,01. Для оцінки стійкості моделі проведено внутрішню валідацію методом бутстреп-аналізу (bootstrap, 1000 ітерацій). Скоригований на зміщення (bias-corrected) показник площі під ROC-кривою (AUC) склав 0,94. Показник оптимізму (optimism) зафіксовано на рівні склав приблизно 0,02, а валідаційний нахил (calibration slope) склав 0,96. Отримані дані свідчили про мінімальне перенавчання (overfitting) моделі та її високу прогностичну здатність.

У зеленій зоні клінічний алгоритм прийняття рішень демонстрував крок за кроком

процес від вимірювання показників на третій післяопераційний день (ПОД 3) через розрахунок z та P (reop) до призначення тактики залежно від зони ризику. Клінічний алгоритм прийняття рішень наведено на *рис. 3*.

Застосування цього алгоритму дозволяло стандартизувати підхід та зменшити суб'єктивність клінічних рішень при жовчовитокі.

Із 23 пацієнтів основних підгруп 11 були класифіковані як такі, що мають витік жовчі ступеня А, та лікувалися за допомогою консервативних методів (4 пацієнти) та перкутанного дренажу черевної порожнини (ПДЧП) під контролем УЗД (7 пацієнтів).

Ще 9 пацієнтів основних підгруп були класифіковані як такі, що мають витік жовчі ступеня В. Усім пацієнтам зі ступенем В було проведено перкутанне транспечінкове дренування жовчних шляхів (ПЧДЖ); двом з них додатково було проведено процедуру ПДЧП. Три пацієнти були класифіковані як такі, що мають витік жовчі ступеня С, їм була проведена релапаротомія.



Рис. 3. Клінічний алгоритм прийняття рішень при жовчовитокі.

Примітки: ПОД 3 – третя післяопераційна доба;

z (Z-score) – стандартизація;

Kg – градієнт білірубіну,

IL-6 – інтерлейкін-6;

P (reop) – ймовірність реоперації.

Під час процедури ПЧДЖ усім кандидатам було проведено перкутанну транспечінкову холангіографію для оцінки анатомії жовчних шляхів, визначення місця витоку та вибору найбільш підходящого методу лікування. Якщо витік зберігався, проводилися додаткові лікувальні заходи у вигляді ПДЧП у зв'язку з додатковим утворенням біліоми.

Ефективність лікування оцінювали за такими параметрами:

- технічний успіх (ТУ), що визначався як спроможність успішно виконати інтервенційну процедуру;

- клінічна ефективність (КЕ), що визначалась як здатність зупинити витік. Вона додатково поділялась на первинну КЕ (ПКЕ), коли витік було виправлено вже після першої процедури, та вторинну КЕ (ВКЕ), коли для усунення БЕВ була необхідна додаткова процедура (наприклад, ПДЧП). Загальна КЕ (ЗКЕ) була досягнута, коли витік було контрольовано за допомогою однієї або кількох процедур.

Усім 11 пацієнтам зі ступенем А було проведено первинне ПДЧП. ПКЕ консервативного лікування та первинного ПДЧП становив 81,8 %, оскільки 9 з 11 пацієнтів не потребували додаткового лікування. Однак у трьох випадках витоки жовчі ступеня А пізніше перекласифіковано до ступеня В та проліковано: ре-ПДЧП (2 випадки) та ре-ПЧДЖ (1 випадок). Частота загоснення витоків становила 100,0 %, оскільки кінцевої мети було досягнуто у всіх пацієнтів, які перенесли інтервенційні процедури. Не було жодних серйозних ускладнень, безпосередньо пов'язаних із інтервенційними радіологічними процедурами. Незначні ускладнення, такі як лихоманка, біль, кровотеча з точки доступу та перикатетерний витік, спостерігалися у 6 з 11 (54,5 %) пацієнтів. Зокрема, у 3 хворих спостерігалася лихоманка, у 1 пацієнта – кровотеча з точки доступу, 1 хворий скаржився на біль та в 1 пацієнта спостерігався перикатетерний витік.

Усім хворим із ступенем В (n=9) було проведено перкутанне ПЧДЖ; 3 із них додатково було проведено процедуру ПДЧП.

Пізніше ре-ПДЧП було виконано 2 та ре-ПЧДЖ – 1 хворому. Технічний успіх ПЧДЖ був досягнутий у 8 з 11 (3 з 11 перекваліфіковані зі ступеня А) (72,7 %) пацієнтів: 3/4 (83,3 %) для простих витоків та 5/7 (71,4 %) для складних витоків (p=0,012). Двоє хворих (18,2 %) були виписані зі стаціонару з дренажами.

Ускладнення (лихоманка, біль, кровотеча з точки доступу та перикатетерний витік) виникли у 4 із 9 пацієнтів зі ступенем В (44,4 %). Зокрема, у 3 хворих спостерігалася лихоманка й у 1 хворого – кровотеча з точки доступу. Такі самі ускладнення (лихоманка, біль, кровотеча з точки доступу, перикатетерний витік) виникли у 4 з 11 пацієнтів зі ступенем А (36,4 %), зокрема: у 1 з 4 (25 %) при простих витоках та у 3 із 7 (42,9 %) при складних витоках (p=0,082). Дренаж зберігався у хворих зі ступенями А та В у середньому 23,7 дня (від 14 до 38 днів). Тривалість перебування в лікарні після процедури становила від 17 до 41 дня (у середньому 19,5 дня). Смертельних випадків, пов'язаних із процедурами, не було.

Таким чином, витікання жовчі ступеня А мало або взагалі не впливало на клінічне ведення пацієнтів, оскільки воно проходило спонтанно, інакше його можна було контролювати за допомогою внутрішньочеревного дренажу, встановленого під час хірургічного втручання або під час окремого сеансу радіологічного втручання, зі стійким зменшенням об'єму рідини, що дренувалась, та концентрації білірубіну в рідині. Додаткові діагностичні або терапевтичні втручання зазвичай не були потрібні.

У випадку витоку жовчі ступеня В застосовували інтервенційні радіологічні та ендоскопічні процедури у поєднанні з антибіотикотерапією. Основною метою втручання було створення системи низького тиску в жовчних шляхах шляхом перенаправлення потоку жовчі з місця дефекту в жовчні протоки та дванадцятипалу кишку (у всіх хворих цієї когорти). Ці процедури також можуть бути використані як «мостова терапія» для стабілізації стану пацієнта перед операцією у випадку витоку жовчі ступеня С.

У випадку витоку жовчі ступеня С ($n=3$) проводили релапаротомію, санацію та дренування черевної порожнини. Усім хворим виконано реконструкцію білідигестивного анастомозу (БДА) із зовнішнім дренуванням біліарної системи, а до ділянки витоку та реконструкції підведено дренаж для активної аспірації за допомогою триампульної системи.

Дренажі зберігалися у пацієнтів зі ступенем С у середньому 19,3 дні (від 14 до 26 днів).

Перебування в лікарні після процедури коливалося від 15 до 28 днів, у середньому 21,3 дні. У 2-х хворих після операції спостерігалась пневмонія, у всіх 3-х – нагноєння післяопераційної рани, що потребувало проведення додаткових консервативних методів лікування. Смертельних випадків, пов'язаних із реопераціями, не було.

Відомо, що витік жовчі є поширеним післяопераційним ускладненням хірургічних процедур при різних патологіях гепатобіліарної системи та підшлункової залози. Своєчасна діагностика та адекватне лікування післяопераційних жовчних витоків мають вирішальне значення для запобігання подальшим ускладненням, що загрожують життю. У разі витоку жовчі високого ступеня часто проводяться інтервенційні радіологічні та ендоскопічні процедури разом з антибіотикотерапією, як це пропонує Міжнародна дослідницька група з хірургії печінки. У нашому дослідженні загальна клінічна ефективність і, отже, загоєння витоків були досягнуті у всіх пацієнтів з жовчними витоками ступеня А, В, С. Процедури, що використовуються в нашому відділенні інтервенційної радіології, забезпечують малоінвазивний підхід і дедалі частіше визнаються важливим компонентом лікування цих ускладнень. Розрахована нами первинна клінічна ефективність для всіх пацієнтів свідчить про те, що витік жовчі може бути усунений за допомогою процедури першого вибору на основі діагностичних методів та прогнозування комплексного лікування.

Обговорення результатів

Сучасна стратегія менеджменту післяопераційної екстравазації жовчі зазнала

суттєвої еволюції, що відображено у великих мета-аналізах останніх років [5; 8; 9]. Наше дослідження демонструє результати, які не лише корелюють із глобальними трендами, а й пропонують шляхи вирішення критичних суперечностей у лікуванні ступенів В та С.

Використання лабораторного критерію (співвідношення білірубину в ексудаті до сироватки більше ніж 3 на третю післяопераційну добу) як базису нашого алгоритму повністю відповідає актуальним рекомендаціям ISGLS, які нещодавно були валідовані у масштабному дослідженні Mehrabi A. et al. (2022) [10]. Однак, на відміну від класичного підходу спостереження, ми ініціювали діагностичний пошук вже у перші [6–12] годин за наявності найменших візуальних змін у дренажі.

Така тактика узгоджується з висновками Rahbari N.N. et al. (2012) [11], які довели, що затримка в діагностиці клінічно значущого витоку (Grade B/C) навіть на 24 години експоненціально підвищує ризик розвитку системної запальної відповіді (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS). Наш досвід підтвердив, що рання верифікація є критичною для запобігання переходу ступеня В у фатальний ступінь С.

Впровадження прогностичної моделі (AUC 0,94) дозволило нам вийти за межі суб'єктивної оцінки складності операції. В сучасній літературі спостерігається чіткий тренд до цифровізації хірургічних ризиків. Зокрема, Tan L. et al. (2021) [8] у своєму дослідженні продемонстрували, що поєднання біохімічних маркерів (IL-6, С-реактивний білок) та анатомічних факторів (діаметр протоки, рівень стриктури за Bismuth) має вищу прогностичну цінність, ніж стандартні шкали APACHE II.

Наша модель, яка інтегрує 13 параметрів, включаючи рівень альбуміну та показники фагоцитарної ланки імунітету (K_{fc}), дозволила чітко диференціювати пацієнтів за «кольоровими зонами» ризику. Це корелює з концепцією "Dynamic Risk Prediction" (Liu R. et al., 2021 [12]), де

тактика коригується в режимі реального часу на основі динаміки стану пацієнта.

Найбільш дискусійним питанням залишається ведення пацієнтів зі ступенем В. У нашому дослідженні технічний успіх перкутанних утручань склав [72,7–83,3] %, що дозволило уникнути реоперацій у переважної більшості хворих. Аналогічні результати наводять Li Z. et al. (2025) [13] у багатоцентровому дослідженні, вказуючи, що стратегія "intervention first" (спочатку інтервенція) при жовчовитоках зменшує кількість післяопераційних гриж та тривалість перебування в реанімації на 40 % порівняно з первинною релапаротомією.

Для випадків ступеня С ми застосували методику «керованої нориці» та вакуум-асистованого дренажування. Це інноваційне рішення знаходить підтримку в останніх публікаціях Zhong W.D. et al. (2023) [14], де використання негативного тиску (Vacuum-Assisted Closure, VAC, укр. – вакуум-асистоване закриття) при неспроможності анастомозів органів ШКТ показало кращі результати загоєння тканин в умовах перитоніту порівняно з традиційним повторним накладанням швів, яке часто завершується рецидивом через ішемію.

Таким чином, застосування розробленого алгоритму дозволяє інтегрувати сучасні світові рекомендації у щоденну практику, забезпечуючи високу точність прогнозу та диференційований підхід до кожного ступеня тяжкості. Відсутність летальності в основній групі підтверджує правильність вибору проактивного моніторингу та ранньої інтервенційної агресії при верифікації клінічно значущих рівнів екстравазації жовчі.

Висновки

1. Пріоритетне значення для прогнозування неспроможності анастомозів мають анатомічна складність втручання (високі стриктури, стан ререконструкції) та вихідний соматичний статус пацієнта (нутритивна недостатність і вираженість холестазу).

2. Розроблено та впроваджено прогнозистичну модель, яка дозволяє об'єктивізувати ризик розвитку ускладнень на ранніх

етапах. Використання стратегічних зон ризику («зелена», «жовта», «червона») забезпечує десуб'єктивізацію прийняття хірургічних рішень та скорочує час до початку активних лікувальних заходів.

3. Доведено ефективність переходу від традиційної «тактики очікування» до стратегії проактивного моніторингу. Рання лабораторно-інструментальна верифікація витоку у першу добу після операції є ключовим чинником запобігання поширенню жовчного перитоніту та системної запальної відповіді.

4. Запропоновано диференційований підхід до корекції екстравазації залежно від ступеня її тяжкості. Встановлено, що широке застосування мініінвазивних інтервенційних методик (ЧЧХГ, ПЧДЖ) дозволяє ефективно купірувати ускладнення середнього ступеня без необхідності виконання травматичних реоперацій.

5. Удосконалено хірургічну тактику при критичних ступенях неспроможності шляхом використання методик «керованої нориці» та активної аспірації ексудату. Впровадження розробленого алгоритму в клінічну практику дозволило мінімізувати післяопераційну летальність та оптимізувати результати лікування хворих із патологією гепатопанкреатобіліарної зони.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надав згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BA-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію його персональних даних.

Автор рукопису заявляє, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису він не використовував жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися автором особисто.

Фінансування дослідження та подяки

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету «Розробка діагностичних методів й відкритих та мініінвазивних технологій лікування захворювань та травм органів грудної та черевної порожнини, судин кінцівок у хворих у військовий час» (2024–2028), номер державної реєстрації 0124U002908. Автор висловлює щирю вдячність адміністрації та колективу відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України» (м. Харків) за сприяння у зборі клінічного матеріалу та всебічну підтримку під час проведення дослідження. Особлива подяка науковому керівнику – академіку Бойку В.В. за цінні поради та допомогу в аналізі результатів.

Література

1. Dong CC, Jiang XJ, Shi XY, Li B, Chen L. Risk factors for bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2021;100(49):e28191. DOI: 10.1097/MD.00000000000028191. PMID: 34889299.
2. Burns R, Connor KL, Guest VR, Johnston CC, Harrison EM, Wigmore SJ, et al. Risk factors and mitigating measures associated with bile duct injury during cholecystectomy: meta-analysis. *BJS Open*. 2025;9(4):zraf076. DOI: 10.1093/bjsopen/zraf076. PMID: 40751483.
3. Brunner M, Grützmann R. [Biliodigestive anastomosis: technique and outcome]. *Chirurgie* (Heidelberg, Germany). 2025;96(11):925-33. DOI: 10.1007/s00104-025-02372-2. PMID: 40924083.
4. Schertz PJ, Mao CA, Derrick KD, Galar F, Ortiz CB, Bhambhani AM, Hohenwarter EJ. Biliary leaks: multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Radiographics*. 2024;44(1):e230155. DOI: 10.1148/rg.230155. PMID: 38935550.
5. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149(5):680-8. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002. PMID: 21316725.
6. Zhao J, Zhang T, Deng Z, Han X, Ma T, Xie K. Evaluation of biomarkers from peritoneal fluid as predictors of severity for abdominal sepsis patients following emergency laparotomy. *J Inflamm Res*. 2023;16:809-26. DOI: 10.2147/JIR.S401428. PMID: 36876154.
7. Kofler A, Trattner M, Mairinger V, Urban I, Søreide K, Stättner S, et al. The role of perioperative interleukin-6 serum levels on liver dysfunction and infectious complications after hepatectomy – a systematic review. *Cancers* (Basel). 2025;17(19):3120. DOI: 10.3390/cancers17193120. PMID: 41097648.
8. Tan L, Liu F, Liu ZL, Xiao JW. Meta-Analysis of Risk Factors for Bile Leakage After Hepatectomy Without Biliary Reconstruction. *Front Surg*. 2021;8:764211. DOI: 10.3389/fsurg.2021.764211. PMID: 34790696.
9. Quintini D, Rizzo GEM, Tarantino I, Sarzo G, Fantin A, Miraglia R, et al. Endoscopic or combined management of post-surgical biliary leaks: a two-center recent experience. *Surg Endosc*. 2024;38(12):7233-42. DOI: 10.1007/s00464-024-11243-6. PMID: 39384654.
10. Mehrabi A, Abbasi Dezfouli S, Schlösser F, Ramouz A, Khajeh E, Ali-Hasan-Al-Saegh S, et al. Validation of the ISGLS classification of bile leakage after pancreatic surgery: A rare but severe complication. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(12):2440-7. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.06.030. PMID: 35842371.
11. Rahbari NN, Elbers H, Koch M, Kirchberg J, Dutlu M, Mehrabi A, et al. Bilirubin level in the drainage fluid is an early and independent predictor of clinically relevant bile leakage after hepatic resection. *Surgery*. 2012;152(5):821-31. DOI: 10.1016/j.surg.2012.03.012. PMID: 22657729.
12. Liu R, Cai Y, Cai H, Lan Y, Meng L, Li Y, Peng B. Dynamic prediction for clinically relevant pancreatic fistula: a novel prediction model for laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *BMC Surg*. 2021;21(1):7. DOI: 10.1186/s12893-020-00968-5. PMID: 33397337.

13. Li Z, Pan W, Xu G, Chen Z, Zhang L, Zheng Z, et al. Endoscopic management of biliary leakage after hepatectomy and analysis of its influencing factors. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2025;18:26317745251388159. DOI: 10.1177/26317745251388159. PMID: 41181855.

14. Zhong WD, Hu G, Feng ZH, Shen WD, Shao GY. Endoluminal Vacuum-Assisted Closure Therapy for Upper Gastrointestinal Leak, Perforation, and Fistula: A Case Series and Literature Review. *Dig Dis.* 2023;41(3):506-12. DOI: 10.1159/000526713. PMID: 36288720.

Kozlov D.S.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC TACTICS FOR BILE EXTRAVASATION AFTER THE FORMATION OF BILIARY-DIGESTIVE ANASTOMOSES BASED ON PROGNOSTIC MODELING

Background. Failure of biliary-digestive anastomoses with the development of bile extravasation remains a critical surgical complication associated with a high level of septic conditions and mortality. The lack of objective criteria for early differentiation of the severity of bile leakage necessitates the implementation of prognostic models to objectify surgical decision-making.

Aim. Development of a multifactorial mathematical model and clinical algorithm for early identification of the risk of progression of biliary extravasation in order to optimize the treatment strategy.

Materials and Methods. The results of treatment of 120 patients were analyzed by assessing diagnostic parameters, including the level of interleukin-6, the bilirubin gradient in the exudate, and the anatomical features of the biliary tree. Mathematical modeling and validation of the results were implemented using logistic regression analysis, construction of sigmoidal probability curves, and the bootstrap validation method with SPSS v.26.0 (IBM, USA). The work is a fragment of the research work of the Department of Surgery No.1 of the Kharkiv National Medical University "Development of diagnostic methods and open and minimally invasive technologies for the treatment of diseases and injuries of the thoracic and abdominal organs, vessels of the extremities in patients during wartime" (2024–2028), state registration number 0124U002908.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the main provisions of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (1964–2024). All patients signed a written informed consent for participation and processing of personal data.

Results. Key predictors of bile leak risk were identified, namely: anastomotic re-reconstruction, high strictures, hyperbilirubinemia $>100 \mu\text{mol/l}$ and hypoalbuminemia. The developed model demonstrated high predictive ability (AUC 0.94; sensitivity 89.3%; specificity 85.7%). The implementation of a three-stage algorithm allowed us to clearly distinguish treatment tactics between conservative management, minimally invasive decompression at an average risk level and urgent relaparotomy with the formation of a "guided fistula" at a high risk level.

Conclusions. The implementation of a three-level risk stratification system provided an objective choice between conservative tactics, minimally invasive interventions and relaparotomy. The use of interventional radiological techniques allowed us to avoid repeated operations and significantly improve treatment outcomes.

Keywords: surgery, biliodigestive anastomosis, bile leak, prognosis, minimally invasive interventions.

Надійшла 13.09.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Козлов Дмитро Сергійович – аспірант кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: dskozlov.po24opn@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4065-2743.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН, ІНФІКОВАНИХ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИМИ ЗБУДНИКАМИ

Голубнича В.М., Чорна І.В., Деревянко Т.В.

Сумський державний університет, Суми, Україна

Актуальність. Глобальне поширення полірезистентних мікроорганізмів значно ускладнило лікування бактеріальних інфекційних захворювань загалом та травматичних ушкоджень зокрема. Особливу загрозу становлять полі-резистентні бактерії групи ESKAPE, що зумовлює необхідність пошуку альтернативних антимікробних засобів природного походження.

Мета. Дослідити можливість застосування спиртових екстрактів шкірок граната та коренів живокосту для лікування ран, інфікованих полі-резистентними мікроорганізмами групи ESKAPE.

Матеріали та методи. Антимікробна активність спиртових екстрактів із шкірок граната та кореня живокосту щодо полірезистентних мікроорганізмів досліджувалась методом плями (agar diffusion spot method). Цитотоксичність рослинних екстрактів вивчалась на культурах клітин людських дермальних фібробластів та остеосаркоми в тесті відновлення резазурину. Загальна токсичність екстрактів визначалась на моделі *in ovo*. Перепелині яйця (29 штук) було розділено на чотири групи: дві групи були оброблені екстрактами граната та живокосту, третя – фізіологічним розчином, четверта містила інтактні яйця. Статистична обробка проводилась із використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA на програмному забезпеченні GraphPad Prism 8.0, достовірність різниці в групах відмічали за $p \leq 0,05$. Дослідження виконано за рахунок грантової підтримки МОН України (номер державної реєстрації 0124U000540).

Етика дослідження. Дослідження проведено у відповідності до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (1964–2024). Отримано схвалення біоетичної комісії Сумського державного університету (протокол № 1/02 від 18.02.2025).

Результати. Спиртовий екстракт граната продемонстрував ефективність відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів та був нетоксичним для культур клітин на 1-шу добу спостереження у розведенні 1:8. Спиртовий екстракт живокосту продемонстрував відсутність токсичності впродовж 1, 3 та 5 діб спостереження та помірний стимулюючий ефект на культурі клітин у розведенні 1:32. На моделі *in ovo* продемонстровано загальну безпечність екстракту граната та стимулюючу дію екстракту живокосту.

Висновки. Спиртові екстракти шкірки граната та кореня живокосту перспективні для комплексної терапії ран, інфікованих полі-резистентними збудниками ESKAPE: екстракт граната проявляє антимікробну дію, а екстракт живокосту стимулює проліферацію клітин MG63 і HDF за відсутності загальнотоксичного впливу, що обґрунтовує доцільність їх подальшого вивчення.

Ключові слова: експериментальна медицина, антимікробні засоби, антибіотикорезистентні мікроорганізми.

Відповідальний автор: Голубнича В.М.

✉ 1, вул. Білопільська, м. Суми,
40004, Україна.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

Corresponding author: Holubnycha V.M.

✉ 1 Bilopilska str., Sumy,
40004, Ukraine.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

© Голубнича В.М., Чорна І.В.,
Деревянко Т.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Holubnycha V.M., Chorna I.V.,
Derevianko T.V., 2025



Цитуйте українською: Голубнича ВМ, Чорна ІВ, Деревянко ТВ.
Перспективність застосування рослинних екстрактів для лікування ран,
інфікованих полірезистентними збудниками.
Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):35-42.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.hcd>

Cite in English: Holubnycha VM, Chorna IV, Derevianko TV.
Prospects for the use of plant extracts for the treatment of wounds infected
with poly-resistant pathogens.
Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):35-42.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.hcd> [in Ukrainian].

Вступ

Одним із найважливіших побічних ефектів антибіотикотерапії є виникнення та поширення антибіотикорезистентності. Особливе занепокоєння викликають мультирезистентні патогени, які становлять глобальну небезпеку, спричиняючи зростання смертності та інфекційних ускладнень в усьому світі [1].

В Україні агресія російської федерації спричинила суттєве зростання кількості травмувань, що супроводжуються первинним інфікуванням, як серед військових, так і серед цивільного населення [2]. Особливо загрозливою ця тенденція є через суттєве поширення в лікувальних закладах штамів з групи ESKAPE (акронім, утворений від назв найбільш небезпечних та стійких до антибіотиків бактерій-збудників внутрішньолікарняних інфекцій: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter spp.*) [3].

Однак, не зважаючи на прогрес у дослідженнях антимікробних засобів, залишається суттєва прогалина у пошуку нетоксичних, екологічно стійких та економічно вигідних альтернатив антибіотикам [4]. В останні роки лікарські рослини привертають значну увагу завдяки своїй поширеності, низькій собівартості, безпечності [5]. Низкою дослідників встановлено ефективність рослинних екстрактів стосовно мультирезистентних мікроорганізмів та зазначається відсутність резистентності до них [6; 7]. Водночас суттєвим недоліком рослинної сировини є значна варіабельність вмісту активних компонентів, яка залежить від географії, умов культивування та методу екстракції [8].

Стандартизація фармацевтичних препаратів рослинного походження може допомогти вирішити ці проблеми та прокласти шлях до подолання антибіотикорезистентності.

Для даного дослідження нами було обрано рослинну сировину зі шкірок граната та коренів живокосту. Гранат має унікальні біологічні властивості: антиоксидантну, антимікробну, протипухлинну та проти-запальну дії [9]. Це привертає до його детального вивчення увагу хіміків, біологів, дієтологів та інших науковців.

Попередні дослідження *in vitro* та *in vivo* виявили безліч біологічних активностей екстрактів, отриманих з живокосту (антимікробну, антиоксидантну, протизапальну, ранозагоювальну, антиноцицептивну, антиферментну) [10], що також робить його перспективним кандидатом для подальшого вивчення.

Враховуючи усе вищеперераховане, метою нашого дослідження було дослідити можливість застосування спиртових екстрактів шкірок граната та коренів живокосту для лікування ран, інфікованих полірезистентними мікроорганізмами групи ESKAPE.

Матеріали та методи

Приготування екстрактів

Попередньо зібрану рослинну сировину (шкірки *Punica granatum* та коріння *Symphytum officinale*) промивали, висушували в тіні та подрібнювали на дрібний порошок. Рослинні екстракти готували, додаючи до рослинної сировини 96 % етанол у співвідношенні 1:10 (г/мл) з подальшим витриманням при 37°C упродовж 24 годин за постійного перемішування. Отримані екстракти фільтрували за допомогою фільтрувального паперу Whatman № 1 та зберігали при 4°C до використання.

Дослідження антимікробних властивостей

Дослідження антимікробних властивостей проводили із використанням мультирезистентних клінічних штамів *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter spp.*, які було виділено від пацієнтів з ранами та ідентифіковано на базі Регіонального центру контролю та профілактики захворювань.

Скринінг антимікробної активності рослинних екстрактів проводили методом плями. Добові культури мікроорганізмів розводили в бульйоні Мюллера–Хінтона до концентрації 10^8 КУО/мл та 1 мл суспензії рівномірно розподіляли по поверхні агару Мюллера–Хінтона. Після сушіння на поверхню агару наносили 20 мкл екстрактів та інкубували при 37°C протягом 24 годин. Після інкубації вимірювали зони інгібування. Всі експерименти проводили тричі.

Вивчення цитотоксичності

Для вивчення безпечності отриманих екстрактів використовували культури клітин ліній фібробластів шкіри людини (Human Dermal Fibroblasts, HDF) та остеобластоподібні клітини MG-63, які попередньо висівали в концентрації 10^5 клітин/см² у 100 мкл поживного середовища. Наступного дня середовище видаляли та додавали нове середовище з рослинними екстрактами, які попередньо розводили у співвідношенні від 1:4 до 1:32 (серійні розведення 1:4, 1:8, 1:16 та 1:32). Як негативний контроль використовували середовище з рослинними екстрактами без клітин. Наступного дня (після нічної інкубації з екстрактами) додавали 10 % (*volume per volume*) розчину резазурину у фосфатному буфері (15 мкг/мл кінцева концентрація) та вимірювали його редукцію (1 день) за допомогою мультифункціонального мікропланшетного рідера Varioskan Lux (Thermo Fisher Scientific, США). Після цього резазурин видаляли, лунки промивали фосфатним буфером та додавали 200 мкл свіжого середовища з подальшою інкубацією ще 2 дні. На 3-й та 5-й день проводили повторне вимірювання редукції резазурину, як зазначено вище.

Визначення загальної токсичності

рослинних екстрактів проводили на моделі *in ovo*. Для проведення тесту використали інкубаційні перепелині яйця (29 штук), які було поставлено на інкубацію при 37°C, вологість 50 %, періодичність обертання [4–6] годин. На 3-тю добу інкубації на нижній (тупій частині) поверхні яйця було зроблено отвори діаметром 3 мм, які було закрито парафільмом та поставлено на інкубацію в інкубатор у статичному положенні при температурі 37°C та вологості 50 %. На 10-ту добу на бічній поверхні яєць зробили додатковий отвір. Усі яйця було розділено на чотири групи (вказати кількість яєць у кожній групі): група 1 – 7 яєць з введеним екстрактом шкірок граната; група 2 – 7 яєць з введеним екстрактом живокосту; група 3 – 7 яєць плацебо-контролю; група 4 – 8 яєць інтактного контролю. До яєць групи 1 та групи 2 через утворений отвір вносили 20 мкл досліджуваних екстрактів шкірок граната та кореня живокосту відповідно. До яєць групи 3 вносили 20 мкл фізіологічного розчину. Яйця групи 4 залишали без втручання. Отвори в яйцях було закрито парафільмом та поставлено на інкубацію у статичному положенні при температурі 37°C та вологості 50 %. Через 3 доби експеримент було зупинено. Вміст яєць вивантажено в чашки Петрі та проведено візуальний огляд ембріонів.

У дослідженні використано **тест відновлення резазурину** (англ. – Resazurin reduction test) – метод оцінки життєздатності клітин, заснований на здатності живих клітин відновлювати резазурин. Резазурин, який має синій колір і не флуоресцює, потрапляючи в живі клітини, відновлюється мітохондріальними ферментами до резоруфіну. Резоруфін має рожевий колір та яскраво флуоресцює. Інтенсивність забарвлення або рівень флуоресценції прямо пропорційні кількості метаболічно активних клітин у зразку. Метод широко застосовується для визначення цитотоксичності речовин, оцінки проліферації клітин та дослідження антимікробної активності. Вимірювання проводять за допомогою спектрофотометра або флуориметра. Основними

перевагами тесту є його чутливість, простота виконання та нетоксичність, що дозволяє спостерігати за клітинами в динаміці.

Обробку отриманих результатів проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з декількома порівняннями на програмному забезпеченні GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, Inc., США). Відмінність у показниках вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Етика дослідження

Дослідження проводилося відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), та згідно з Гельсінською декларацією Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). Всі процедури, що проводилися в дослідженні, затверджені висновком комісії з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Сумського державного університету (протокол № 1/02 від 18.02.2025).

Результати

Дослідження антибактеріальної активності рослинних екстракту граната (ЕГ) та екстракту живокосту (ЕЖ) встановило наявність антимікробної активності в ЕГ та її відсутність у ЕЖ відносно всіх досліджуваних полірезистентних збудників ранової інфекції (рис. 1).

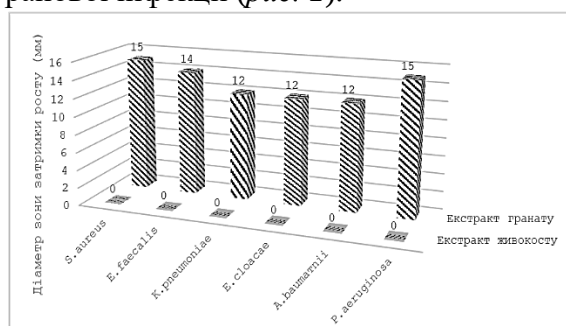


Рис. 1. Антимікробна активність фітоекстрактів відносно полірезистентних штампів мікроорганізмів.

Дані тесту відновлення резазурину, отримані при вивченні безпечності ЕГ та ЕЖ для еукаріотичних клітин на моделі культури клітин MG63, відображено на рис. 2. Екстракт граната у всіх застосованих концентраціях

спричиняв зниження життєздатності клітин на [3–5] добу спостереження. Протилежний ефект відмічався на 1-шу добу у розведенні 1:8, де спостерігалась відсутність токсичного впливу. У той же час, вплив ЕЖ мав прямий дозозалежний ефект. Гальмуючий вплив ЕЖ зменшувався зі зниженням його концентрації. Життєздатність клітин MG63, які підлягали впливу ЕЖ, була подібною до контрольної групи і становила близько 80 % після 1, 3 та 5 діб спостереження при обробці ЕЖ в розведенні 1:32.

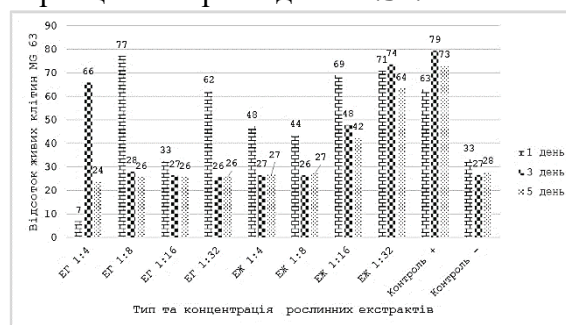


Рис. 2. Цитотоксичність екстрактів граната та живокосту стосовно клітин MG63.

Примітка:

ЕГ 1:4 – ЕГ 1:32 – розведення екстракту граната;
ЕЖ 1:4 – ЕЖ 1:32 – розведення екстракту живокосту.

Результати дослідження загальної цитотоксичності або біосумісності фітоекстрактів на людських дермальних фібробластах були подібними до результатів описаних вище (рис. 3).

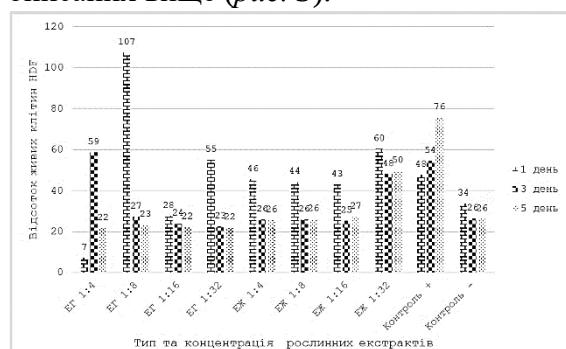


Рис. 3. Цитотоксичність екстрактів граната та живокосту стосовно клітин HDF.

Примітка:

ЕГ 1:4 – ЕГ 1:32 – розведення екстракту граната;
ЕЖ 1:4 – ЕЖ 1:32 – розведення екстракту живокосту.

Вивчення впливу обраних рослинних екстрактів на рівні організму було здійснено на моделі *in ovo* на перепелиних яйцях (таблиця).

Таблиця. Визначення загальної токсичності екстрактів живокосту та граната на моделі *in ovo*

Стадія розвитку ембріона	Група дослідження							
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Відповідає терміну інкубації	4	57,1±0,18	6	85,7±0,11*	4	57,1±0,18	4	50±2,0
Не відповідає терміну інкубації	3	42,9±0,23	1	14,3±7,0*	3	42,9±0,23	4	50±2,0
Всього яєць	7		7		7		8	

Примітка:

* – достовірна різниця між групою 2 та групою 3 ($p \leq 0,05$); відмінності з групою 4 (інтактний контроль) статистично не підтверджують стимулюючого ефекту через низькі показники в самому контролі.

Як видно з наведеного в таблиці, введення екстракту граната не спричиняло помітного негативного впливу на розвиток ембріонів, тоді як введення екстракту живокосту виявляло стимулюючу дію на їх розвиток.

Обговорення результатів

Поширення антибіотикорезистентності у всьому світі суттєво впливає на ефективність лікування інфекційних захворювань та ймовірність виникнення гнійних ускладнень. Альтернативою класичним антибіотикам останнім часом розглядається застосування рослинних екстрактів із антимікробною активністю та зазначається відсутність резистентності до них [6; 7]. Разом з тим, одним із важливих недоліків рослинної сировини є суттєві відмінності у кількості активних сполук у ній залежно від місця та умов її вирощування, а також способу отримання [8]. Детальне вивчення активності фармацевтичних препаратів рослинного походження може допомогти стандартизувати їх та прокласти шлях до подолання антибіотикорезистентності.

На початковому етапі у дослідженні було вивчено антибактеріальну активність ЕГ та ЕЖ за допомогою методу плями. Було встановлено високу ефективність екстракту гранату відносно всіх досліджуваних полірезистентних збудників ранової інфекції. Натомість, ЕЖ не продемонстрував антимікробної активності у використаних концентраціях, що є відмінним від результатів попередніх досліджень [11].

Втім, відсутність антимікробної активності у використаному розведенні не нівелює потенціалу ЕЖ для лікування ран. Отримані дані свідчать про доцільність застосування досліджуваних екстрактів у комбінації: ЕГ виступає як етіотропний засіб, пригнічуючи

збудників інфекції, тоді як ЕЖ виконує роль патогенетичного стимулятора регенерації, активуючи ріст фібробластів та остеобластів, що підтверджується даними тесту відновлення резазурину.

Важливим елементом ефективного застосування антимікробних препаратів є їх безпечність для людського організму. Наявні в літературі дані щодо безпечності цих екстрактів значно різняться [12]. Для з'ясування даного питання на наступному етапі нами було вивчено біосумісність ЕГ та ЕЖ на культурі клітин. Ми провели оцінку життєздатності клітин HDF та клітин MG63, що піддавалися впливу рослинних екстрактів. Клітини HDF та MG-63 – це лінії клітин широко використовувані для дослідження безпечності біоматеріалів та для формування розуміння впливу різних речовин на клітини опорно-рухового апарату [13].

Отримані результати дослідження біосумісності рослинних екстрактів демонструють дозозалежність їх впливу на різних типах культур клітин, що вказує на перспективність обраних екстрактів та необхідність додаткових досліджень загальної токсичності. З цією метою було вивчено загальну токсичність ЕГ та ЕЖ на перепелиних ембріонах та оцінено вплив на виживання, порушення росту або аномалії розвитку ембріонів після прямого контакту із досліджуваними речовинами. Результати досліджень *in ovo* засвідчують відсутність загальної токсичності ЕГ та ЕЖ й корелюють із даними інших авторів, щодо необхідності поглибленого вивчення механізмів дії їхніх біоактивних компонентів, а також обґрунтування потенціалу граната та живокосту як перспективних профілактичних і терапевтичних агентів [14; 15].

Висновки

Спиртові екстракти шкірки граната та кореня живокосту демонструють взаємодоповнюючі ефекти, що обґрунтовує їх застосування для комплексної терапії ран, інфікованих полірезистентними збудниками групи ESKAPE. Екстракт граната проявляє пряму антимікробну активність щодо всіх досліджених штамів за відсутності загальнотоксичного впливу. Екстракт живокосту, не чинячи бактерицидної дії у використаних концентраціях, виступає як стимулятор проліферації клітин HDF та MG63, що підтверджує доцільність його використання для прискорення загоєння.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження виконано за рахунок грантової підтримки МОН України (номер державної реєстрації 0124U000540).

Внесок авторів

Внесок	A	B	C	D	E	F
Автори						
Голубнича В.М.	+	+	+	+	+	+
Чорна І.В.			+	+	+	+
Дерев'янка Т. В.			+			+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. Alhazza A, Oyegbesan A, Bousoik E, Montazeri Aliabadi H. Multidrug Resistance: Are We Still Afraid of the Big Bad Wolf. Pharmaceuticals (Basel). 2025;18(6):895. DOI: 10.3390/ph18060895. PMID: 40573290.
2. Mende K, Stewart L, Shaikh F, Bradley W, Lu D, Krauss MR., et al. Microbiology of combat-related extremity wounds: Trauma Infectious Disease Outcomes Study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2019;94 (2):173-9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.12.008. PMID: 30691724.
3. Поліщук НМ, Кирик ІЄ, Юрчук ВЕ. Мікробіологічний моніторинг як складова ефективної профілактики та лікування гнійно-септичних інфекцій в умовах ортопедо-травматологічного відділення. Запорізький медичний журнал. 2021;23(3(126)):381-7. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.3.229667.
4. Qureshi KA, Parvez A, Ismatullah H, Almahasheer H, Al Rugaie O. Exploring the antimicrobial and antibiofilm potency of four essential oils against selected human pathogens using in vitro and in silico approaches. PLoS One. 2025;20(4):e0315663. DOI: 10.1371/journal.pone.0315663. PMID: 40273059.

5. Mishra MP, Padhy RN. In vitro antibacterial efficacy of 21 Indian timber-yielding plants against multidrug-resistant bacteria causing urinary tract infection. *Osong Public Health Res Perspect.* 2013;4(6):347-57. DOI: 10.1016/j.phrp.2013.10.007. PMID: 24524024.
6. Chambers CS, Viktorová J, Řehořová K, Biedermann D, Turková L, Macek T, et al. Defying Multidrug Resistance! Modulation of Related Transporters by Flavonoids and Flavonolignans. *J Agric Food Chem.* 2020;68(7):1763-79. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b00694. PMID: 30907588.
7. Islam Z, Caldeira GI, Caniça M, Islam N, Silva O. Vitex Genus as a Source of Antimicrobial Agents. *Plants (Basel).* 2024;13(3):401. DOI: 10.3390/plants13030401. PMID: 38337934.
8. El-Saadony MT, Saad AM, Mohammed DM, Korma SA, Alshahrani MY, Ahmed AE, et al. Medicinal plants: bioactive compounds, biological activities, combating multidrug-resistant microorganisms, and human health benefits - a comprehensive review. *Front Immunol.* 2025;16:1491777. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1491777. PMID: 40375989.
9. Sweidan N, Abu Rayyan W, Mahmoud I, Ali L. Phytochemical analysis, antioxidant, and antimicrobial activities of Jordanian Pomegranate peels. *PLoS One.* 2023;18(11):e0295129. DOI: 10.1371/journal.pone.0295129. PMID: 38032959.
10. Trifan A, Zengin G, Sinan KI, Esslinger N, Grubelnik A, Wolfram E, et al. Influence of the Post-Harvest Storage Time on the Multi-Biological Potential, Phenolic and Pyrrolizidine Alkaloid Content of Comfrey (*Symphytum officinale* L.) Roots Collected from Different European Regions. *Plants (Basel).* 2021;10(9):1825. DOI: 10.3390/plants10091825. PMID: 34579358.
11. Shang H, Zhou H, Duan M, Li R, Wu H, Lou Y. Extraction condition optimization and effects of drying methods on physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides from comfrey (*Symphytum officinale* L.) root. *Int J Biol Macromol.* 2018;112:889-99. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.198. PMID: 29428386.
12. Vaezi S, Haghighi HM, Farzad SA, Arabzadeh S, Katalinia F. Bone Regeneration by Homeopathic *Symphytum officinale*. *Regen Eng Transl Med.* 2021;7:548-55. DOI: 10.1007/s40883-020-00181-z.
13. Tsai MH, Megat AR, Zainal SH, Azmi F, Yazid F. Enhanced Osteogenesis Potential of MG-63 Cells through Sustained Delivery of VEGF via Liposomal Hydrogel. *Gels.* 2023;9(7):562. DOI: 10.3390/gels9070562. PMID: 37504441.
14. Vucic V, Grabez M, Trchounian A, Arsic A. Composition and Potential Health Benefits of Pomegranate: A Review. *Curr Pharm Des.* 2019;25(16):1817-1827. DOI: 10.2174/1381612825666190708183941. PMID: 31298147.
15. Mei N, Guo L, Fu PP, Fuscoe JC, Luan Y, Chen T. Metabolism, genotoxicity, and carcinogenicity of comfrey. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2010;13(7-8):509-26. DOI: 10.1080/10937404.2010.509013. PMID: 21170807.

Holubnycha V.M., Chorna I.V., Derevianko T.V.

PROSPECTS FOR THE USE OF PLANT EXTRACTS FOR THE TREATMENT OF WOUNDS INFECTED WITH POLY-RESISTANT PATHOGENS

Background. The global spread of multi-drug resistant microorganisms has significantly complicated the treatment of bacterial infectious diseases in general and traumatic injuries in particular. Multi-drug resistant bacteria of the ESKAPE group pose a particular threat, which necessitates the search for alternative antimicrobial agents of natural origin.

Aim. Study the possibility of using alcoholic extracts of pomegranate peels and comfrey roots for the treatment of wounds infected with multi-drug resistant microorganisms of the ESKAPE group.

Materials and Methods. The antimicrobial activity of alcoholic extracts of pomegranate peels and comfrey root against multi-drug resistant microorganisms was studied using the agar diffusion spot method. The cytotoxicity of plant extracts was studied on human dermal fibroblast

and osteosarcoma cell cultures in the resazurin assay. The overall toxicity of the extracts was determined on the *in ovo* model. Quail eggs (29 pieces) were divided into four groups: two – treated with pomegranate and comfrey extracts, one – with saline, and one – non-treated. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA in GraphPad Prism 8.0 software, with significance set at $p \leq 0.05$. The study was carried out at the expense of grant support of the Ministry of Education and Science of Ukraine (state registration number 0124U000540).

Research Ethics. The studies were conducted in accordance with the "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001), the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024) and with Sumy State University bioethics commission's approval (Protocol No.1/02 of 02/18/2025).

Results. The alcoholic extract of pomegranate demonstrated effectiveness against all studied microorganisms and was non-toxic to cell cultures on the 1st day of observation at a dilution of 1:8. The alcoholic extract of comfrey demonstrated the absence of toxicity during 1, 3 and 5 days of observation and a moderate stimulating effect on cell culture at a dilution of 1:32. The general safety of pomegranate extract and the stimulating effect of comfrey extract were demonstrated in the *in ovo* model.

Conclusions. Alcoholic extracts of pomegranate peel and comfrey root are promising for complex therapy of ESKAPE-infected wounds: pomegranate extract exhibits antimicrobial activity, while comfrey extract stimulates MG63 and HDF cell proliferation without general toxicity, justifying their further evaluation.

Keywords: *experimental medicine, antimicrobials, antibiotic-resistant microorganisms.*

Надійшла 16.09.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Голубнича Вікторія Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.

Поштова адреса: 1, вул. Білопільська, м. Суми, 40004, Україна.

E-mail: v.golubnichaya@med.sumdu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1241-2550.

Чорна Інна Валентинівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біофізики, біохімії, фармакології та молекулярної інженерії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.

Поштова адреса: 10А, вул. Ремісничка, м. Суми, 40004, Україна.

E-mail: i.chorna@med.sumdu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3094-4518.

Дерев'янка Тамара Василівна – студентка Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.

Поштова адреса: 1, вул. Санаторна, м. Суми, 40007, Україна.

E-mail: tom4ukderevyanko@gmail.com

ORCID: 0009-0009-3518-0535.

ДИНАМІКА ПРОЯВІВ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ РОЗЛАДІВ ТА ЇХ КЛІНІЧНА КОРЕКЦІЯ У ОСІБ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ ВОЛОНТЕРСЬКОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Сумарюк Б.М.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Актуальність. Повномасштабне вторгнення росії в Україну призвело до значного зростання психоемоційного навантаження на населення, зокрема на волонтерів, які перебувають у стані тривалого стресу та регулярно стикаються з психотравмуючими подіями. Це суттєво підвищує ризик розвитку стрес-асоційованих психічних розладів.

Мета. Оцінка клінічної ефективності лікувально-психосоціальної програми у зниженні вираженості симптомів стрес-асоційованих розладів у волонтерів, залучених до діяльності в умовах війни.

Матеріали та методи. У межах загального дослідження було обстежено 288 волонтерів віком [18–60] років. Серед них сформовано клінічну вибірку осіб із невротичними та стрес-асоційованими психічними розладами ($n=82$). У цій статті представлено результати аналізу підгрупи респондентів із розладами рубрики F43. До аналітичної вибірки увійшли 25 осіб, яких залежно від виду втручання було розподілено на експериментальну групу ($n=12$), яка отримувала комплексну лікувально-психосоціальну програму, та контрольну групу ($n=13$), яка отримувала фармакотерапію. Діагностику проводили за допомогою клініко-психопатологічного методу та психодіагностичних інструментів: короткої скринінгової шкали посттравматичного стресового розладу, шкали оцінки симптомів посттравматичного стресового розладу та шкали оцінки впливу травматичної події. Програма лікування поєднувала фармакотерапію та психологічну інтервенцію низької інтенсивності «Управління проблемами+». Ефективність лікування оцінювали за динамікою психометричних показників. Дослідження виконано в межах науково-дослідних робіт з номерами державної реєстрації 0120U101503 та 0125U001434.

Етика дослідження. Дослідження схвалене Комісією з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 1 від 15.09.2022). Усі учасники підписали добровільну інформовану згоду.

Результати. В експериментальній групі виявлено статистично значуще зниження вираженості симптомів посттравматичного стресового розладу за всіма шкалами, збережене протягом трьох місяців після завершення втручання. У контрольній групі, яка отримувала лише фармакотерапію, також спостерігалось покращення, однак воно було менш вираженим і менш стійким.

Висновки. Комплексна лікувально-психосоціальна програма продемонструвала високу клінічну ефективність і може бути рекомендована для інтеграції в систему допомоги волонтерам. Її застосування сприяє підвищенню психологічної стійкості та зниженню ризику загострення психопатологічної симптоматики.

Ключові слова: психіатрія, волонтери, психосоціальна підтримка, тривога, ПТСР, стрес.

Відповідальний автор: Сумарюк Б.М.

✉ 2, Театральна пл., м. Чернівці,
58002, Україна.

E-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

Corresponding author: Sumariuk B.M.

✉ 2 Teatralna sq., Chernivtsi,
58002, Ukraine.

E-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

**Цитуйте українською:** Сумарюк БМ.

Динаміка проявів стрес-асоційованих розладів та їх клінічна корекція у осіб, що займаються волонтерською діяльністю під час війни.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):43-50.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.sbm>**Cite in English:** Sumariuk BM.

Dynamics of the manifestations of stress-associated disorders and their clinical correction in individuals who engaged in volunteer activities during the war.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):43-50.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.sbm> [in Ukrainian].

Вступ

Повномасштабне вторгнення в Україну призвело до зростання психоемоційного навантаження на різні групи населення, зокрема на осіб, які займаються волонтерською діяльністю. Волонтери часто перебувають у стані тривалого стресу, стикаються з психотравмуючими подіями та екстремальними ситуаціями, що створює ризик розвитку розладів, пов'язаних зі стресом. У науковій літературі наголошується, що саме тривала дія стресових чинників та висока емоційна залученість є важливими предикторами формування психопатологічних змін психічного здоров'я [1].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є психічним розладом, який може розвиватися після впливу травматичних подій. За даними досліджень, близько 8 % чоловіків та 20 % жінок, які пережили психотравму, мають клінічні прояви ПТСР [2].

Згідно з інформацією Міністерства охорони здоров'я України (МОЗУ), у 2023 році кількість пацієнтів із цим діагнозом зросла майже в чотири рази порівняно з 2021 р. Згідно з даними Електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), у 2021 році було зареєстровано 3 167 пацієнтів із ПТСР, у 2022 р. – 7 051, у 2023 році – 12 494, а лише за перші два місяці 2024 року кількість нових випадків досягла 3 292, що дорівнює показникам усього 2021 р. [3].

Станом на червень 2024 р. в ЕСОЗ зареєстровано 27 544 українці з діагнозом ПТСР, з яких 8 888 випадків вперше встановлені саме у 2024 р. [4].

За оцінками ВООЗ, близько 70,0 % людей у світі протягом життя переживають хоча б одну потенційно травматичну подію, проте лише у 5,6 % людей розвивається ПТСР.

Загалом 3,9 % населення світу стикаються з цим розладом у певний період життя [5].

Водночас серед людей, які живуть у зонах воєнних дій, рівень ПТСР більш ніж утричі вищий і становить 15,3 %, а після сексуального насильства цей показник зростає ще суттєвіше [6].

Попри значне поширення ПТСР та інших стрес-асоційованих психічних розладів, ефективні підходи до їх профілактики та корекції серед груп високого ризику, зокрема серед волонтерів, залишаються недостатньо вивченими. Сучасна психіатрія та клінічна психологія пропонують різноманітні психокорекційні методики, спрямовані на зниження інтенсивності симптомів і відновлення адаптивного функціонування, проте їхня результативність у специфічних умовах воєнного часу потребує подальшого дослідження. Це визначає актуальність даної роботи.

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності комплексної лікувально-психосоціальної програми у зниженні вираженості симптомів стрес-асоційованих психічних розладів у осіб, що займаються волонтерською діяльністю в умовах війни.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 288 волонтерів, залучених до надання гуманітарної допомоги під час російсько-української війни. У межах загального дослідження було сформовано клінічну вибірку волонтерів із невротичними та стрес-асоційованими психічними розладами (рубрика F40–F48 за МКХ-10), до якої увійшли 82 волонтери.

У цій статті представлено результати окремого аналізу підгрупи респондентів із розладами рубрики F43 («Реакції на тяжкий стрес та розлади адаптації»). До цієї

підгрупи увійшли 25 осіб, яких залежно від виду втручання розподілили на експериментальну та контрольну групи. Експериментальну групу (ЕГ, $n=12$) склали волонтери з невротичними та стрес-асоційованими психічними розладами, які проходили розроблену нами лікувально-психосоціальну програму корекції, що включала поєднання масштабованої психологічної інтервенції «Управління проблемами+» та антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Контрольну групу (КГ, $n=13$) склали волонтери з аналогічними розладами, які отримували фармакологічне лікування. Окремо було сформовано референтну групу (РГ, $n=206$) із волонтерів без ознак невротичних та стрес-асоційованих розладів.

Критеріями включення у загальне дослідження були: участь у волонтерській діяльності; вік від 18 до 60 років; наявність невротичного або стрес-асоційованого розладу відповідно до МКХ-10 (рубрика F40–F48 «Невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади»); надання інформованої згоди. У межах даної статті проаналізовано показники підгрупи респондентів із розладами рубрики F43 за МКХ-10, тому подальший статистичний аналіз проведено на вибірці з 25 осіб.

Критеріями виключення були: наявність діагностованого психічного розладу чи залежності від психоактивних речовин до моменту дослідження; статус діючого чи демобілізованого військовослужбовця; органічні ураження головного мозку; участь в інших наукових дослідженнях на момент відбору.

Для підтвердження діагнозів усі учасники проходили консультацію лікаря-психіатра на базі Центрів психічного здоров'я Комунального неприбуткового підприємства (КНП) «Міська поліклініка № 1», КНП «Міська поліклініка № 2» та КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Чернівецької міської ради. Використовувався клініко-психопатологічний метод діагностики відповідно до критеріїв МКХ-10 та національного класифікатора НК 025:2021 «Класифікатор

хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я», що забезпечувало диференціальну діагностику та валідність відбору [7; 8].

У першій частині дослідження ми оцінили поширеність невротичних і стрес-асоційованих розладів серед волонтерів загалом [1]. Водночас у цій статті висвітлюється саме підгрупа F43 «Реакції на важкий стрес та розлади адаптації», до якої було віднесено 25 осіб ($\approx 30,5\%$) від загальної групи респондентів із встановленим діагнозом. Поділ між експериментальною та контрольною групами був збалансований за нозологічними формами, статтю та віком учасників, що забезпечувало коректність порівняння ефективності різних підходів до корекції.

Для оцінки психічного стану волонтерів застосовували три стандартизовані психодіагностичні інструменти: коротку скринінгову шкалу посттравматичного стресового розладу – для первинного виявлення ознак ПТСР; шкалу PCL-5 – для кількісної оцінки вираженості симптомів ПТСР; шкалу IES-R – для визначення інтенсивності переживання травматичних подій та їхнього впливу на психоемоційний стан.

Коротка скринінгова шкала посттравматичного стресового розладу (Primary Care Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) Screen) – це самозаповнюваний інструмент для первинного виявлення ймовірності ПТСР. Шкала складається з 7 пунктів, кожен з яких відповідає одному з основних симптомів розладу. Відповіді оцінюються за бінарним принципом («так» або «ні»). Порогове значення становить 4 позитивні відповіді: результат менше 4 балів інтерпретується як відсутність клінічно значущих проявів, тоді як 4 і більше балів свідчать про позитивний результат скринінгу та високу ймовірність наявності ПТСР.

Шкала для оцінки симптомів посттравматичного стресового розладу (PTSD Checklist (PCL) for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) – стандартизований опитувальник самооцінки призначений для кількісного вимірювання вираженості симптомів ПТСР [9].

Він містить 20 пунктів, що відповідають діагностичним критеріям DSM-5. Кожен пункт оцінюється респондентом за 5-бальною шкалою Лайкерта від 0 («зовсім не турбувало») до 4 («надзвичайно сильно турбувало») залежно від інтенсивності симптому протягом останнього місяця. Загальний бал розраховується як сума відповідей на всі пункти (діапазон від 0 до 80). Вищий сумарний бал вказує на більшу вираженість симптомів ПТСР.

Шкала оцінки впливу травматичної події (англ. – Impact of Event Scale – Revised, IES-R) використовується для визначення інтенсивності суб'єктивного переживання травматичних подій та оцінки їхнього впливу на поточний психоемоційний стан. IES-R включає 22 пункти, які оцінюють три основні кластери симптомів травматичного стресу: інтрузії (нав'язливе переживання), уникнення та гіперактивація (підвищене збудження). Відповіді оцінюються за 5-бальною шкалою Лайкерта від 0 («зовсім не турбувало») до 4 («надзвичайно сильно турбувало»). Мінімальний сумарний показник становить 0 балів, максимальний – 88 балів. Вищий бал свідчить про більш виражений дистрес та сильніший вплив травматичної події на життя респондента [10].

Для статистичної обробки отриманих результатів застосовували методи описової та інферентної статистики. Для опису якісних даних використовували абсолютні значення (n) та відносні величини (%). Кількісні показники з нормальним розподілом подавали у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). У разі відхилення від нормального розподілу застосовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (IQR). Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро–Уїлка. Для перевірки статистичних гіпотез використовували двосторонні критерії; статистично значущими вважали відмінності при рівні $p < 0,05$. Статистичний аналіз проводили з використанням електронних таблиць Google та онлайн-калькулятора Statistics Kingdom (США).

Результати

Оцінка за короткою шкалою скринінгу ПТСР

На початковому етапі дослідження було проведено скринінг симптомів посттравматичного стресового розладу серед усіх респондентів клінічної вибірки ($n=82$). Метою цього етапу було первинне виявлення ознак ПТСР та оцінка їх поширеності серед волонтерів із невротичними та стрес-асоційованими психічними розладами. На наступному етапі проводили клініко-психопатологічну оцінку відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10, за результатами якої було виокремлено підгрупу респондентів із розладами рубрики F43 («Реакції на тяжкий стрес та розлади адаптації»), що налічувала 25 осіб. Саме ця підгрупа стала аналітичною вибіркою для подальшого дослідження ефективності лікувальних втручань. Залежно від виду втручання учасників цієї підгрупи було розподілено на експериментальну ($n=12$) та контрольну ($n=13$) групи.

На етапі первинного оцінювання встановлено, що менше чотирьох ознак ПТСР (що інтерпретується як відсутність клінічно значущих проявів розладу, тоді як наявність чотирьох і більше ознак свідчить про позитивний результат скринінгу) виявлено у 54 (65,9 %) осіб клінічної вибірки, що було достовірно нижчим ($p < 0,001$) порівняно з РГ – 206 (96,3 %) осіб. Слід зазначити, що наведені показники на цьому етапі стосуються всієї клінічної вибірки ($n=82$), тоді як комплексну лікувально-психосоціальну програму отримували лише учасники експериментальної групи підгрупи F43, а монофармакотерапію лише учасники контрольної групи цієї підгрупи.

Після проведеного лікування в підгрупі респондентів із діагностованими розладами рубрики F43 спостерігалася позитивна динаміка: збільшилася частка осіб із показником менше ніж чотири ознаки ПТСР, що свідчить про зниження вираженості симптомів розладу; цей ефект зберігався і через 3 місяці після завершення втручання. У порівнянні з первинним оцінюванням різниця була статистично значущою ($p=0,025$).

Водночас у частини респондентів, які отримували лише фармакологічне лікування, також відзначалася позитивна динаміка, однак вона була менш вираженою та не досягала статистичної значущості при повторному оцінюванні ($p=0,066$).

Отже, результати свідчать, що розроблена комплексна лікувально-психосоціальна програма сприяла більш вираженому зниженню проявів ПТСР у волонтерів ЕГ порівняно з традиційною фармакотерапією в КГ.

Оцінка за шкалою PCL-5

Оскільки шкали PCL-5 та IES-R призначені для кількісної оцінки вираженості симптомів посттравматичного стресового розладу, подальший аналіз їхніх показників проводили серед учасників підгрупи F43, у яких за результатами короткої скринінгової шкали було виявлено клінічно значущі прояви ПТСР (≥ 4 симптоми). Такий підхід дозволяє оцінювати динаміку симптоматики саме у респондентів із наявними проявами розладу та уникнути статистичного викривлення результатів.

За результатами шкали PCL-5, яка відображає вираженість симптомів ПТСР у кількісному вимірі, виявлено суттєве зниження показників у пацієнтів обох груп втручання.

В ЕГ підвибірки F43 серед учасників із позитивним результатом скринінгу ПТСР (≥ 4 симптоми; $n=12$) медіанне значення суми балів на етапі первинного оцінювання становило 33 (21,75–43,75). Одразу після завершення лікувально-психосоціальної програми медіана достовірно знизилася до 16,5 (11,25–27,25), $p=0,002$; а через три місяці після втручання – ще більше, до 11,5 (9,25–24,0), $p=0,002$ порівняно з вихідним рівнем.

У КГ спостерігалася подібна тенденція. При первинному оцінюванні медіанне значення суми балів складало 23 (10,5–38,5). Одразу після курсу фармакотерапії медіана достовірно знизилася до 18 (8,5–31,0), $p=0,001$, а через три місяці до 15 (7,0–24,0), $p=0,002$, порівняно з початковим показником.

Таким чином, результати підтверджують ефективність обох програм корекції у зменшенні вираженості симптомів ПТСР, однак більш значиме й стійке зниження спостерігалось в ЕГ, де застосовувалася лікувально-психосоціальна програма.

Оцінка за шкалою впливу травматичної події

За результатами шкали оцінки впливу травматичної події (IES-R) простежується виражене зниження показників як у ЕГ, так і в КГ, однак у пацієнтів ЕГ ці зміни були більш значимими.

В ЕГ підвибірки F43 серед учасників із клінічно значущими проявами ПТСР (≥ 4 симптоми; $n=12$) медіанне значення становило 37 (35,0–47,5). Після завершення комплексної лікувально-психосоціальної програми медіана достовірно знизилася до 21,5 (13,5–25,0), $p=0,002$, а через три місяці після втручання – ще більше, до 19,5 (12,5–22,75), $p=0,002$ порівняно з вихідним рівнем.

У КГ спостерігалася подібна динаміка. При первинному оцінюванні медіанне значення становило 35 (31,5–40,5). Одразу після курсу фармакотерапії медіана достовірно знизилася до 28,0 (27,5–32,0), $p=0,002$, а через три місяці — до 24,0 (23,5–29,5), $p=0,002$ відносно початкового показника.

Водночас слід відзначити, що вже після завершення програми лікування медіанне значення в ЕГ було достовірно нижчим за аналогічний показник у КГ ($p<0,001$), і ця різниця зберігалася через три місяці ($p=0,002$).

Таким чином, дані IES-R підтверджують вищу ефективність комплексної лікувально-психосоціальної програми у зниженні інтенсивності впливу травматичних подій порівняно з фармакотерапією.

Обговорення результатів

Отримані результати підтверджують значну поширеність стрес-асоційованих психічних розладів серед волонтерів, які працюють в умовах війни. У 30,5 % респондентів були виявлені клінічні прояви, що відповідали критеріям рубрики F43 за МКХ-10. Це співвідноситься з міжнародними даними,

які свідчать про значне зростання рівня ПТСР у популяціях, що перебувають у зоні воєнних дій.

Застосування комплексної лікувально-психосоціальної програми, яка передбачала втручання з медикаментозним лікуванням та психологічною інтервенцією низької інтенсивності «Управління проблемами+», в ЕГ забезпечило достовірне зменшення вираженості симптомів за шкалою скринінгу на ПТСР, а також значне зниження балів за шкалами PCL-5 та IES-R. Позитивна динаміка зберігалася і через три місяці після завершення програми, що вказує на стійкий терапевтичний ефект.

У КГ, де застосовувалося лише фармакологічне лікування, також відзначалося покращення, проте воно було менш вираженим і не досягало рівня ЕГ. Це відповідає сучасним даним, що вказують на більшу ефективність комплексних підходів у лікуванні стрес-асоційованих розладів порівняно з монотерапією.

Новизна проведеного дослідження полягає у вивченні клінічної ефективності психосоціальної програми саме серед волонтерів специфічної групи ризику, яка перебуває під тривалим впливом стресогенних факторів та має високий рівень емоційного виснаження.

Висновки

Серед волонтерів із діагностованими психічними розладами, які були включені до клінічної вибірки ($n=82$), у 25 осіб (30,5 %) виявлено розлади рубрики F43 за МКХ-10 (реакція на тяжкий стрес та розлади адаптації). Це свідчить про значну поширеність даної нозологічної форми серед волонтерів як групи підвищеного ризику. Застосування розробленої комплексної лікувально-психосоціальної програми продемонструвало

клінічну ефективність у зниженні вираженості симптомів стресових розладів, причому позитивна динаміка зберігалася протягом трьох місяців після завершення втручання. Фармакологічне лікування також сприяло покращенню стану, однак його ефективність була менш вираженою у порівнянні з комплексною лікувально-психосоціальною програмою. Отримані результати підтверджують доцільність інтеграції психосоціальних втручань у систему допомоги волонтерам, що може підвищити їхню психологічну стійкість і знизити ризик загострення психопатологічної симптоматики.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні вибірки волонтерів, довгостроковому спостереженні за ефективністю психосоціальної програми та розробці комбінованих підходів, що поєднують психосоціальні та фармакологічні методи корекції стрес-асоційованих розладів.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надав згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію його персональних даних.

Автор рукопису заявляє, що під час проведення досліджень, підготовки та редактування цього рукопису він не використовував жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редактування) виконувалися автором особисто.

Література

1. Сумарюк БМ. Психічне здоров'я волонтерів у час війни: фактори розвитку невротичних і стрес-асоційованих розладів та можливості корекції за допомогою інтервенції «Управління проблемами плюс». [Здоров'я та освіта]. 2025;1:33-42. DOI: 10.32782/health-2025.1.5.

2. Що треба знати про посттравматичний стресовий розлад. МОЗ України. [Інтернет]. Доступно на: <https://moz.gov.ua/uk/scho-treba-znati-pro-posttravmatichnij-stresovij-rozlad> [доступ отримано 20 груд 2025].
3. В ЕСОЗ протягом останніх двох років фіксується значне збільшення пацієнтів зі встановленим діагнозом ПТСР. Національна служба здоров'я України, 12 бер 2024. [Інтернет]. Доступно на: <https://nszu.gov.ua/news/v-esoz-protiagom-ostannix-dvoh-rokiv-fiksujetsia-zna> [доступ отримано 20 груд 2025].
4. ПТСР лікується! До кого звернутися по допомогу? Міністерство охорони здоров'я України, 08 лип 2024. [Інтернет]. Доступно на: <https://moz.gov.ua/uk/ptsr-likuyetsya-do-kogo-zvernutisya-po-dopomogu> [доступ отримано 20 груд 2025].
5. Post-traumatic stress disorder. World Health Organization, 27 May 2024. [Internet]. Available at: <https://surli.cc/razsza> [accessed 20 Dec 2025].
6. Червень – місяць обізнаності про посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, 12 чер 2024. [Інтернет]. Доступно на: <https://phc.org.ua/news/cherven-misyac-obiznanosti-pro-posttravmatichnij-stresoviy-rozlad-ptsr> [доступ отримано 20 груд 2025].
7. World Health Organization. ICD-10 Version: 2019. Neurotic, stress-related and somatoform disorders (F40–F48). World Health Organization. [Internet]. Available at: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F40-F48> [accessed 20 Dec 2025].
8. Основні класифікатори медичної допомоги. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/klasifikatory> [доступ отримано 20 груд 2025].
9. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5) [database record]. APA PsycTests. 2015. DOI: 10.1037/t51564-000.
10. Krupelnyska L, Yatsenko N, Keller V, Morozova-Larina O. The Impact of Event Scale-Revised (IES-R): Validation of the Ukrainian Version. *Compr Psychiatry*. 2025;139:152593. DOI: 10.1016/j.comppsy.2025.152593.

Sumariuk B.M.

DYNAMICS OF THE MANIFESTATIONS OF STRESS-ASSOCIATED DISORDERS AND THEIR CLINICAL CORRECTION IN INDIVIDUALS WHO ENGAGED IN VOLUNTEER ACTIVITIES DURING THE WAR

Background. Russia's full-scale invasion of Ukraine has led to a significant increase in the psycho-emotional burden on the population, particularly on volunteers who experience prolonged stress and regularly encounter traumatic events. This significantly increases the risk of developing stress-associated mental disorders.

Aim. To evaluate the clinical effectiveness of a therapeutic and psychosocial program in reducing the severity of symptoms of stress-associated disorders among volunteers involved in wartime activities.

Materials and Methods. Within the overall study, 288 volunteers aged [18–60] years were examined. Among them, a clinical sample of individuals with neurotic and stress-associated mental disorders was formed (n=82). This article presents the results of the analysis of a subgroup of respondents with disorders of the F43 category. The analytical sample included 25 individuals. Depending on the type of intervention, they were divided into an experimental group (n=12), which received a comprehensive therapeutic and psychosocial program, and a control group (n=13), which received pharmacotherapy. Diagnostics were performed using the clinical-psychopathological method and psychodiagnostic tools: the Primary Care Post-Traumatic

Stress Disorder (PTSD) Screen, PTSD Checklist (PCL) for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), Impact of Event Scale – Revised (IES-R) The treatment program combined pharmacotherapy and a low-intensity psychological intervention "Problem Management+". Treatment effectiveness was assessed by the dynamics of psychometric indicators. The study was conducted within the framework of research projects with state registration numbers 0120U101503 and 0125U001434.

Research Ethics. The study was approved by the Commission on Biomedical Ethics of Bukovinian State Medical University (Protocol No.1 of September 15, 2022). All participants signed voluntary informed consent.

Results. In the experimental group, a statistically significant reduction in the severity of post-traumatic stress disorder symptoms was found across all scales, which persisted for three months after the completion of the intervention. In the control group, which received only pharmacotherapy, improvement was also observed, however it was less pronounced and less stable.

Conclusions. The comprehensive therapeutic-psychosocial program demonstrated high clinical effectiveness and can be recommended for integration into the system of assistance to volunteers. Its implementation contributes to increased psychological resilience and reduction of the risk of exacerbation of psychopathological symptoms.

Keywords: *psychiatry, volunteers, psychosocial support, anxiety, post-traumatic stress disorder, stress.*

Надійшла 08.09.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Сумарюк Богдан Миколайович – аспірант кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Поштова адреса: 2, Театральна пл., м. Чернівці, 58002, Україна.

E-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1402-0040.

MEDICO-SOCIAL SUBSTANTIATION OF A MODEL FOR EARLY DETECTION AND PREVENTION OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS

Ivashchenko R.O., Ohniev V.A.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Background. Emotional Burnout Syndrome (EBS) among healthcare workers is a pressing public health issue that affects professional performance, patient safety, and healthcare system sustainability. Despite growing recognition, standardized early detection and prevention models remain underdeveloped in Ukraine.

Aim. To conduct medical and social research and develop a model for early detection and prevention of burnout syndrome among healthcare workers.

Materials & Methods. The study employed structural-functional modeling, synthesized from a literature review and empirical research conducted in 2021–2023. The study population comprised 483 healthcare professionals (study group, $n=294$; control group, $n=189$). An index-based approach was applied using integral indicators: Emotional Burnout Index (EBI), Stress Load Index (SLI), Support Index (SI), Access to Help Index (AHI), Learning Readiness Index (LRI), and Work Ability Index (WAI). Risk prediction was performed using Wald's Sequential Probability Ratio Test. The model was validated via expert elicitation (12 experts) on a 10-point scale.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024). Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Kharkiv National Medical University. All participants provided written informed consent.

Results. Structural changes in burnout prevalence were observed: the proportion of individuals with $EBI < 40\%$ decreased from 354.7‰ to 314.7‰, while those with $EBI > 70\%$ increased from 191.9‰ to 231.9‰. Thirty risk factors were identified, with organizational-managerial determinants showing the strongest effect. Work ability among healthcare workers with burnout symptoms was low (mean WAI, $[42.23 \pm 0.91]\%$). Access to help was limited (mean AHI, 59.18%), with the presence of specialized services significantly increasing the odds of high access (odds ratio, $OR=43.56$; $p<0.001$). A functional-structural model integrating screening, risk stratification, forecasting, and routing to assistance was developed and validated (mean overall score, $[8.7 \pm 0.6]$ points).

Conclusions. The proposed model ensures standardized index-based screening, risk stratification, forecasting, formalized access to psychotherapeutic assistance, and monitoring of effectiveness, including work ability assessment. Implementation of the model corresponds to contemporary international approaches to mental health governance in the workplace.

Keywords: *social medicine, emotional burnout syndrome, prevention, work ability.*

Відповідальний автор: Іващенко Р.О.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.

E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Ivashchenko R.O.

✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.

E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Іващенко РО, Огнєв ВА.

Медико-соціальне обґрунтування моделі раннього виявлення та профілактики синдрому вигорання у медичних працівників.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):51-61.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.ivo>

Cite in English: Ivashchenko RO, Ohniev VA.

Medico-social substantiation of a model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):51-61.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.ivo> [in Ukrainian].

Abbreviations

- AHI – Access to Help Index
EBI – Emotional Burnout Index
EBS – Emotional Burnout Syndrome
HR – Human Resources
LRI – Learning Readiness Index
PC – Prognostic Coefficients
SI – Support Index
SLI – Stress Load Index
SPRT – Sequential Probability Ratio Test
WAI – Work Ability Index
WHO – World Health Organization

Introduction

Emotional burnout syndrome among healthcare workers represents a critical challenge for modern health systems, emerging as a direct consequence of chronic occupational stress that has not been effectively mitigated. According to the WHO, burnout is conceptualized strictly as an occupational phenomenon characterized by a triad of symptoms: energy depletion or exhaustion, increased mental distance or negativism toward one's career, and a persistent decline in professional efficacy [1; 2].

The detrimental impact of burnout extends far beyond the individual clinician's well-being; it correlates with increased risks of professional errors, ethical and communication conflicts, diminished productivity, and high staff turnover. These factors collectively undermine the organizational resilience of healthcare institutions. Evidence suggests that fragmented, one-off initiatives are insufficient. Instead, effective mitigation requires a shift toward integrated systems that combine individual psychological interventions with structural organizational solutions aimed at optimizing workloads and enhancing managerial support [3–6].

Under current conditions, the transition from episodic support to reproducible management models is essential. Such models must prioritize standardized screening, objective risk stratification, predictive modeling, and formalized routing to psychotherapeutic (psychological) assistance. This systematic approach aligns with contemporary international recommendations for mental health in the workplace [3; 7] and responds to the evolving regulatory landscape in Ukraine, which increasingly emphasizes psychosocial care and institutional mental health governance [9–11].

Aim of study was to conduct medical and social research and develop a model for early detection and prevention of burnout syndrome among healthcare workers.

Materials and Methods

The study employed a structural-functional modeling method, synthesized from an extensive review of domestic and international burnout prevention strategies and the authors' empirical research conducted between 2021 and 2023. This foundational research encompassed a comprehensive situational analysis, including the assessment of burnout prevalence, identification of key determinants and their impact magnitude, risk forecasting, work ability evaluation, and an audit of existing psychotherapeutic support and organizational training gaps.

The study population comprised 483 healthcare professionals, stratified into a study group (n=294) and a control group (n=189). For quantitative monitoring, an index-based approach was applied using integral indicators: EBI, SLI, SI, AHI, LRI, and the functional indicator – WAI.

Risk prediction was operationalized through SPRT. This method enabled the construction

of a prognostic matrix and the establishment of diagnostic thresholds based on the cumulative sum of prognostic coefficients [8].

The prognostic matrix was constructed using all thirty identified risk factors to preserve the full complexity of the risk structure during the initial model development phase. The diagnostic thresholds ($\sum PC \leq -13$, -12 to $+12$, $\geq +13$) were derived from the distribution of prognostic coefficients in the study sample, with the ± 13 threshold corresponding to the 95th percentile of the coefficient sum distribution, consistent with Wald's original methodology. Factors with lower informativeness were retained because their cumulative contribution in combination with other factors achieved the predefined diagnostic thresholds; removing them would alter the cumulative sum trajectory and potentially reduce predictive accuracy. Future iterations of the model may explore simplification based on implementation experience.

Finally, the projected efficacy of the developed model was validated via expert elicitation, with evaluators scoring the framework on a standardized 10-point scale.

Research Ethics

The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024). Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Kharkiv National Medical University (Protocol No.6 of October 02, 2019). All participants provided written informed consent prior to enrollment. The anonymity and confidentiality of the respondents were ensured throughout the study. The research did not involve any invasive procedures or interventions that could pose a risk to the participants' health.

Results

The study established that during the observation period, structural changes occurred in the prevalence of burnout syndrome across EBI thresholds: in 2023 compared with 2021, the share of individuals with EBI $<40\%$ decreased (from 354.7‰ to 314.7‰), while the share of individuals with EBI $>70\%$ increased (from 191.9‰ to 231.9‰), with stability of the "middle corridor" [40–70]%

(453.4‰ in both 2021 and 2023). Professional and age-related heterogeneity of EBI was also detected: the highest levels were characteristic of psychiatry (581.4‰) and oncology (533.1‰); intermediate levels – anesthesiology/intensive care (505.3‰) and therapy/family medicine (496.5‰); lower levels – surgery (427.1‰) and pediatrics (381.4‰). In the age dimension, the highest EBI values were observed in the groups ≤ 25 years (579.8‰) and ≥ 56 years (550.0‰), and the lowest – in the 26–35 years group (440.3‰), which substantiates the need for targeted prevention prioritizing high-risk groups.

To delineate factors associated with the driving the development of EBS, a comparative analysis was conducted between the study and control groups. This identified thirty distinct risk factors, which were categorized into four primary domains: socio-demographic and professional, organizational-managerial, patient-related, and individual-resource (endogenous). By ranking these factors according to their effect size (η) and statistical informativeness, the core risk determinants ($\eta \geq 6.00\%$) were identified: conflicts with patients ($\eta = 23.88\%$), physical symptoms of exhaustion ($\eta = 21.33\%$), frequent sleep disturbances ($\eta = 19.69\%$), emotional/psychological pressure from patients ($\eta = 19.11\%$), presence of chronic diseases ($\eta = 18.04\%$), exacerbation of chronic diseases due to workload ($\eta = 17.91\%$), pressure due to high patient expectations ($\eta = 17.53\%$), frequent anxiety/depression ($\eta = 14.05\%$), excessive workload ($\eta = 13.73\%$), administrative ignoring of staff grievances ($\eta = 13.45\%$), overtime shifts/work on weekends ($\eta = 12.04\%$), lack of support from family/friends ($\eta = 9.28\%$), unpaid overtime work ($\eta = 8.31\%$), irregular physician visits regarding chronic diseases ($\eta = 7.68\%$), and legal threats/complaints from patients ($\eta = 6.51\%$).

All thirty factors, including those with η below 10%, were retained in the prognostic matrix because their cumulative contribution in the Wald sequential algorithm proved necessary to achieve the diagnostic thresholds. Factors with smaller effect sizes were found to contribute at specific stages of the sequential summation, particularly in cases where the

cumulative score fell near the diagnostic boundary. Excluding these factors would result in a higher proportion of indeterminate cases requiring additional diagnostic procedures, thereby reducing the practical utility of the prognostic algorithm.

The results demonstrate that while the risk structure is inherently multivariate and multi-level, it contains a clearly defined contour of modifiable organizational and managerial determinants. This evidence-base provides a strategic roadmap for institutional-level preventive interventions, allowing healthcare administrators to transition from generalized support to targeted, high-impact systemic changes.

For the practical implementation of a risk-oriented management strategy, a prognostic algorithm was developed to predict the onset of EBS. This model is based on Wald's SPRT and utilizes a structured prognostic matrix comprising 30 factors, ranked by their decreasing informativeness. The diagnostic process involves the sequential summation of Prognostic Coefficients (PC). The assessment continues until the cumulative score reaches predefined interpretation thresholds, which facilitate objective clinical decision-making: $\sum PC \leq -13$ – no risk; $\sum PC$ from -12 to $+12$ – probable risk; $\sum PC \geq +13$ – high risk (with 95% probability) [8]. This formalized approach enables the systematic identification of high-risk cohorts within healthcare institutions. Furthermore, it provides a rigorous evidentiary basis for the initiation of tiered preventive interventions, ensuring that the intensity of psychological and organizational support is precisely calibrated to the individual's risk profile.

Particular significance was attributed to the assessment of WAI as the primary functional consequence of professional burnout. Among healthcare workers with signs of EBS, the mean WAI was $[42.23 \pm 0.91]\%$ (range: $[11.11–88.89]\%$). A critical finding was the distribution of functional capacity: the vast majority of respondents (81.6%) demonstrated a low level of work ability, while medium and high levels were equally infrequent (9.2% each). A dominant influence of the stress load index (X1) on WAI was established ($R_{x1y} = -0.451$), and the regression model of work ability had the form:

$$Y = 54.926 - 0.482 \times X1 + 0.209 \times X2 - 0.059 \times X3 + 0.105 \times X4 \quad (1),$$

where Y – Work Ability Index (%);

X1 – Stress Load Index;

X2 – Support Index;

X3 – Access to Help Index;

X4 – Learning Readiness Index;

adjusted $R^2 = 0.213$.

The adjusted R^2 of 0.213 indicates that the selected indices explain 21.3% of the variance in work ability, reflecting the multifactorial nature of work ability beyond burnout-related determinants. While this limited explanatory power suggests that work ability is influenced by additional factors not captured in the model, the significant contribution of stress load (SLI) as the dominant predictor ($R_{x1y} = -0.451$) supports the rationale for including work ability as a key functional outcome in prevention strategies. Prevention efforts should therefore target stress reduction as a modifiable determinant of work ability, while acknowledging that comprehensive preservation of work ability requires broader organizational and individual interventions beyond the scope of burnout prevention alone.

The obtained data confirmed that prevention should be oriented not only toward reducing burnout manifestations, but also toward preserving work ability as a practically meaningful outcome.

At the same time, analysis of the organization of psychotherapeutic (psychological) care showed that the key problem is not only staff awareness, but real accessibility of support and reproducibility of preventive procedures. The mean AHI was 59.18% (95% CI: 57.39–60.97), and LRI was 51.72% (95% CI: 50.30–53.15); a positive association between AHI and LRI was established ($r = 0.379$; $p < 0.001$). It was shown that the presence of specialized services within an institution significantly increases the odds of a high level of access to help ($AHI \geq 70\%$) ($OR = 43.56$; $p < 0.001$), and active managerial support is associated with high learning readiness ($LRI \geq 70\%$) ($OR = 6.76$; $p < 0.001$). These findings demonstrate that the institutionalization of support – encompassing dedicated services, formalized routing, protected time allocation, and proactive

managerial leadership – is a critical prerequisite for effective prevention. Such a systemic approach aligns with contemporary international standards for psychosocial care and mental health governance in the workplace [3; 9; 10].

Based on the above, a functional-structural model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers was developed, grounded in a multi-level approach and providing for integration of screening, risk stratification, forecasting, routing access to help, and monitoring effectiveness via harmonized indices (EBI, SLI, SI, AHI, LRI) and the functional indicator of work ability (WAI). The model is designed for implementation at national, regional, group, and individual levels, and the preventive contour is structured according to primary, secondary, and tertiary prevention, involving administration, department leaders, HR and educational-methodological services, as well as psychological/psychotherapeutic support (as needed) [3; 7].

The functional-structural model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers, incorporating the multi-level approach and integrating screening,

risk stratification, forecasting, routing to assistance, and monitoring of effectiveness, is presented in *Fig. 1*.

The developed model was validated through expert elicitation involving 12 independent experts in the fields of occupational health, medical psychology, and healthcare management. Each expert evaluated the framework on a 10-point scale across five criteria (all scores in points): structural integrity, feasibility of implementation, alignment with international standards, clarity of the risk stratification algorithm, and potential for sustainability. The mean overall score was $[8.7 \pm 0.6]$ (range: $[7.8–9.5]$). The highest scores were assigned to the risk stratification algorithm $[9.1 \pm 0.4]$ and alignment with international standards $[8.9 \pm 0.5]$; the lowest scores were assigned to feasibility of implementation $[8.2 \pm 0.7]$, which was attributed to variability in institutional resources. A threshold of $[\geq 8.0]$ was predefined as acceptable validity; all criteria met this threshold. The validation results confirm the model's conceptual soundness while highlighting the need for context-specific adaptation during implementation.

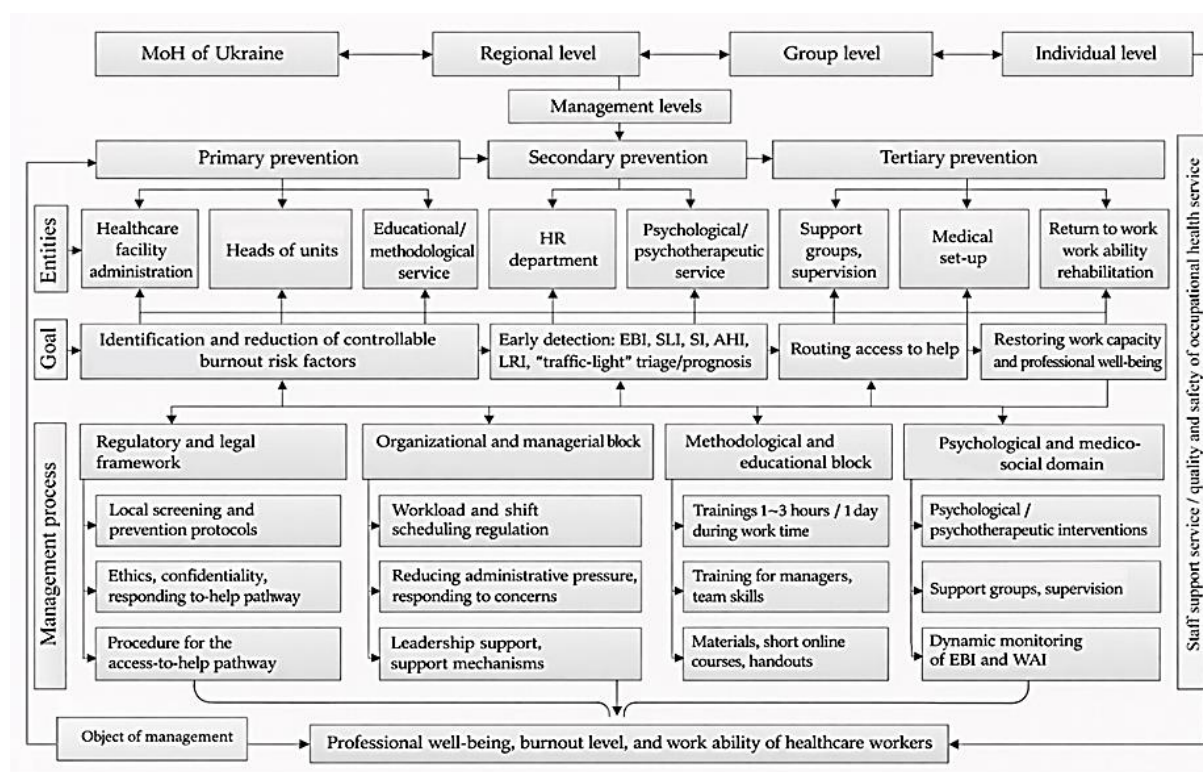


Fig. 1. Functional-structural model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers.

The primary goal of the proposed model is to mitigate the incidence and progression of Emotional Burnout Syndrome (EBS) among healthcare professionals. This is achieved through the systematic identification of high-risk cohorts, the implementation of evidence-based, targeted interventions, and the provision of streamlined access to psychotherapeutic and psychological support, underpinned by a continuous, dynamic evaluation of effectiveness.

To ensure the structural integrity and operational success of the model, the following foundational principles were formulated:

- proactivity and timeliness: prioritizing early-stage detection to intercept burnout before it reaches clinical severity;
- systemic multi-level integration: coordinating actions across individual, departmental, and institutional tiers;
- risk-oriented targeting: tailoring interventions based on objective risk stratification and specific professional vulnerabilities;
- multidisciplinary collaboration: Integrating expertise from clinical medicine, organizational psychology, and healthcare management;
- accessibility and ethical integrity: guaranteeing low-barrier access to support while maintaining strict professional confidentiality;
- bimodal intervention strategy: harmonizing individual psychological resilience-building with organizational structural optimizations;
- metric-driven governance: utilizing index-based monitoring to provide an objective evidence base for performance assessment and model refinement.

The proposed model is designed to facilitate the following strategic tasks: standardization of screening and regular index monitoring; risk stratification of personnel based on index thresholds and a prognostic algorithm; formalization of the route for accessing psychotherapeutic (psychological) assistance; implementation of preventive intervention packages of varying intensity (primary, secondary, tertiary prevention) considering dominant risk determinants; reduction of the impact of manageable organizational factors (workload, overtime/on-call shifts, managerial pressure, response to complaints, support deficit, conflict intensity

of interactions); provision of training modules and enhancement of staff learning readiness in practice-oriented formats; assessment of prevention effectiveness by changes in indices and work ability with the possibility of operational adjustment of managerial decisions.

The functional-organizational components of the model include the subjects of management, the object of management, and the regulatory block that ensures reproducibility of the preventive contour (Fig. 2). The subjects of management are health governance bodies at relevant levels, healthcare facility administration, heads of structural units, HR/personnel and educational-methodological services, psychological/psychotherapeutic services (if available), as well as professional and public organizations (when available/feasible). The object of management is the professional well-being of healthcare workers and related outcomes: the level of burnout manifestations (EBI), work ability (WAI), and manageable risk determinants (SLI, SI, AHI, LRI).

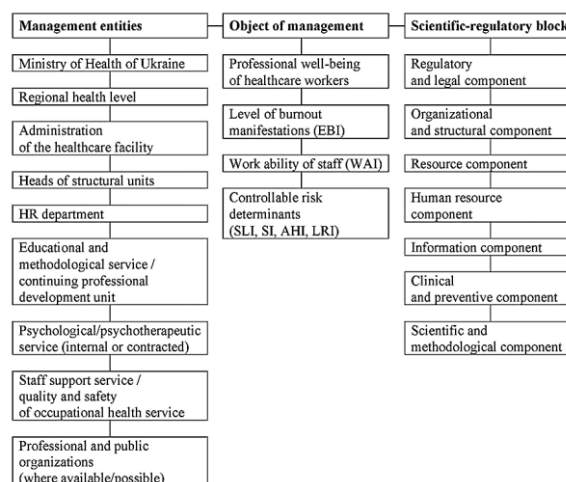


Fig. 2. Functional-organizational structure for implementing the model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers.

The regulatory block of the model (Fig. 3) includes interconnected components: legal and regulatory (local documents, confidentiality and non-punitive access to support, protocols/routing for psychological assistance and the mandatory requirements for monitoring key performance indicators) [9; 10]; organizational-structural (integration of screening and index-based monitoring into existing human

resource management processes, designation of a coordinator/support service, formalization of the "entry window", regularity of activities and interdepartmental interaction); resource (protected time for consultations and trainings, material and technical conditions, minimum necessary resources for interventions of varying intensity); staffing (training specialists and

educating department heads in managing psychosocial risks); informational (psychoeducation, algorithms/memos, feedback channels); clinical-preventive (intervention packages according to risk level, routing to assistance); scientific-methodological (effectiveness indicators, analysis of index dynamics, and improvement of prevention programs) [3–6].



Fig. 3. Scientific-regulation block.

The main idea of the proposed model is embedding burnout prevention into routine work to improve the quality of healthcare services and strengthen the mental component of healthcare workers' well-being. Professional well-being of staff is, in effect, an "invisible infrastructure" of safe medical care: when exhaustion accumulates, the frequency of communication failures, deontological conflicts, and errors under time pressure and attention-resource deficits increases – and the consequences inevitably become systemic. This is why burnout prevention matters at all levels of care delivery: it supports continuity of processes, reduces organizational vulnerability during peak workload periods, strengthens trust within the team and patients' trust in the institution. In a broader perspective, it is also a mechanism for reducing indirect losses associated with staff turnover, maladaptation, and gradual decline in effectiveness that often remains outside formal control. Thus, implementation of the model is considered a practical pathway to transform burnout prevention into a manageable, accountable, and reproducible element of the healthcare system, aimed at strengthening institutional resilience and the quality of medical care.

Discussion

The findings of this study regarding the prevalence of burnout and its professional and age-related heterogeneity are consistent with international data showing that psychiatric and intensive care specialties are at highest risk, while the U-shaped age distribution reflects the dual vulnerability of early-career professionals facing high demands without sufficient coping resources and senior practitioners experiencing cumulative long-term stress exposure [3; 5; 6]. The identification of modifiable organizational determinants – particularly excessive workload, overtime, managerial pressure, and inadequate response to staff grievances – as core risk factors aligns with the systems approach to burnout prevention advocated by the National Academy of Medicine and the WHO, which emphasize that sustainable solutions require organizational-level interventions rather than individual-focused strategies alone [3; 4; 7].

The critical deficit in regulatory awareness among healthcare workers, identified in previous research by the authors, further supports the need for systemic changes. In a separate study involving 221 medical professionals, only 23.6% demonstrated a high level of knowledge regarding existing normative documents on burnout prevention, while 72.6% had a low level of awareness; the majority of respondents (78.3%) relied on informal sources such as the Internet, whereas only 10.4% used official documents from the Ministry of Health [12]. These findings highlight a systemic gap between the formal existence of regulatory frameworks and their practical application in healthcare settings. The low level of regulatory awareness, coupled with the fragmented institutionalization of support services identified in the present study, underscores the need for targeted educational interventions and the integration of burnout prevention into routine professional training.

The relationship between physical workability and health indicators, as discussed by Heera et al., provides additional context for understanding the functional consequences of burnout. Their theoretical analysis emphasizes that physical performance is closely linked to cardiorespiratory capacity, stress resistance, and the ability to maintain homeostasis – parameters that can be significantly compromised in states of chronic stress and exhaustion [13]. In our study, the dominant influence of stress load on work ability ($R_{xy} = -0.451$) and the low overall work ability index ($[42.23 \pm 0.91]\%$) among healthcare workers with burnout symptoms align with this conceptual framework. The integration of physical health indicators into workplace health assessments may therefore enhance the early detection of burnout risk and support more comprehensive preventive strategies.

A potential limitation of the proposed model is that the same administration responsible for creating organizational risk factors (e.g., workload, overtime, response to grievances) is tasked with implementing mitigation strategies. To address this tension, the model explicitly separates the identification of risk factors (conducted through standardized

monitoring) from the implementation of preventive interventions (overseen by a multidisciplinary committee that includes staff representatives and external experts where feasible). The regulatory block of the model further mandates transparency in monitoring results and establishes accountability mechanisms, including regular reporting to staff and the involvement of professional organizations in oversight. This structural design aims to mitigate the inherent conflict of interest by distributing responsibility and ensuring that intervention decisions are based on objective index-based data rather than administrative discretion.

Conclusions

The study results indicate the need for further implementation in the healthcare system of an improved model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers as an organizationally manageable process. The proposed model ensures standardized index-based screening, risk stratification and forecasting, a formalized route for access to psychotherapeutic (psychological) assistance, as well as monitoring of effectiveness, including assessment of work ability as a key functional outcome. It has been demonstrated that implementing the improved model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers corresponds to contemporary international approaches to mental health governance in the workplace and prevention of professional exhaustion,

and its medical and social effectiveness has been confirmed. Consequently, the proposed model is highly recommended for adoption within healthcare facilities across the regions of Ukraine. Successful implementation should be calibrated to local organizational resources and staffing capacities, ensuring the model's sustainability and long-term impact on the quality of medical care.

Prospects for Further Research

Further research will involve implementation of the proposed model in healthcare facilities to evaluate its social, medical, and economic effectiveness.

Declarations

Conflict of interest is absent.

All authors have given their consent to the publication of the article on the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial-ShareAlike 4.0 International License and a public agreement with the publisher, to the processing and publication of their personal data.

The authors of the manuscript state that in the process of conducting research, preparing, and editing this manuscript, they did not use any generative AI tools or services to perform any of the tasks listed in the Generative AI Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025). All stages of work (from the development of the research concept to the final editing) were carried out without the involvement of generative artificial intelligence, exclusively by the authors.

Funding and Acknowledgments

The work was carried out as a part of PhD dissertation "Medico-social substantiation of a model for early detection and prevention of burnout syndrome in healthcare workers" of the 1st author.

Authors' Contributions

Contribution	A	B	C	D	E	F
Authors						
Ivashchenko R.O.	+	+	+	+	+	+
Ohniev V.A.					+	+

Notes: 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.

References

1. Hilton C, Sabaratnam R, Drakesmith H, Karpe F. Iron, glucose and fat metabolism and obesity: an 1. Burn-out an "occupational phenomenon": International Classification of Diseases. World Health Organization, 28 May 2019. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> [accessed 20 Dec 2025].
2. Burn-out an occupational phenomenon (ICD-11): Frequently asked questions. World Health Organization, last updated 02 Dec 2025. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/standards/classifications/frequently-asked-questions/icd-11-implementation> [accessed 20 Dec 2025].
3. World Health Organization. Guidelines on mental health at work. Geneva: WHO; 2022. 134 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053052>
4. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Taking Action Against Clinician Burnout: A Systems Approach to Professional Well-Being. Washington (DC): The National Academies Press; 2019. 312 p. DOI: 10.17226/25521. Available at: <https://www.nationalacademies.org/read/25521/chapter/>
5. 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.
6. West CP, Dyrbye LN, Erwin PJ, Shanafelt TD. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;388(10057):2272-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31279-X. PMID: 27692469.
7. Cohen C, Pignata S, Bezak E, Tie M, Childs J. Workplace interventions to improve well-being and reduce burnout for nurses, physicians and allied healthcare professionals: a systematic review. BMJ Open. 2023;13(6):e071203. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-071203. PMID: 37385740.
8. Wald A. Sequential Analysis. New York: John Wiley & Sons; 1947. 212 p.
9. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.1018-p of 27 Dec 2017 "On approval of the concept for the development of mental health care in Ukraine for the period up to 2030", in force. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-%D1%80> [in Ukrainian].
10. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.2118 of 13 Dec 2023 "On the Organization of Providing Psychosocial Assistance to the Population", registered with the Ministry of Justice of Ukraine on 25 Jan 2024 under No.126/41471, in force. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0126-24> [in Ukrainian].
11. Mental health. Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/mental-health> [accessed 20 Dec 2025].
12. Ivashchenko RO, Hryhorov MM. The role of the regulatory framework in the prevention of professional (emotional) burnout of medical workers. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(2):98-108. DOI: 10.35339/msz.2025.94.2.ivh. [in Ukrainian].
13. Heera HS, Najar SSH, Shevchenko AS, Lytvynenko OYu. Valeological relationship of physical workability with health indicators. Inter Collegas. 2023;10(1):33-6. DOI: 10.35339/ic.10.1.hns.

Іващенко Р.О., Огнєв В.А.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ СИНДРОМУ ВИГОРАННЯ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Актуальність. Синдром емоційного вигорання (EBS, Emotional Burnout Syndrome) у медичних працівників є актуальною медико-соціальною проблемою, що впливає на професійну діяльність, безпеку пацієнтів та стійкість системи охорони здоров'я. Незважаючи на зростаюче визнання проблеми, стандартизовані моделі раннього виявлення та профілактики в Україні залишаються недостатньо розробленими.

Мета. Провести медико-соціальне дослідження та розробити модель раннього виявлення і профілактики синдрому емоційного вигорання у медичних працівників.

Матеріали та методи. У дослідженні застосовано метод структурно-функціонального моделювання, синтезований з аналізу літератури та емпіричного дослідження, проведеного у 2021–2023 рр. Об'єкт дослідження – 483 медичних працівники (основна група, $n=294$; контрольна група, $n=189$). Використано індексний підхід з інтегральними показниками: індекс емоційного вигорання (EBI, Emotional Burnout Index), індекс стресового навантаження (SLI, Stress Load Index), індекс підтримки (SI, Support Index), індекс доступу до допомоги (AHI, Access to Help Index), індекс навчальної готовності (LRI, Learning Readiness Index) та індекс працездатності (WAI, Work Ability Index). Прогнозування ризику здійснено за допомогою послідовного критерію Вальда. Модель валідовано методом експертних оцінок (12 експертів) за 10-бальною шкалою.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024). Схвалення отримано від комітету з етики Харківського національного медичного університету. Усі учасники надали письмову інформовану згоду.

Результати. Встановлено структурні зміни поширеності вигорання: частка осіб з EBI $<40\%$ зменшилася з 354,7 % до 314,7 %, тоді як частка осіб з EBI $>70\%$ зросла з 191,9 % до 231,9 %. Ідентифіковано 30 факторів ризику, серед яких найбільшу силу впливу мали організаційно-управлінські детермінанти. Працездатність медичних працівників з ознаками вигорання була низькою (середній WAI, $[42,23 \pm 0,91]\%$). Доступ до допомоги був обмеженим (середній AHI, 59,18 %), при цьому наявність спеціалізованих служб значно підвищувала шанси високого доступу (відношення шансів, $OR=43,56$; $p<0,001$). Розроблено та валідовано функціонально-структурну модель, що інтегрує скринінг, стратифікацію ризику, прогнозування та маршрутизацію до допомоги (середня загальна оцінка, $[8,7 \pm 0,6]$ бала).

Висновки. Запропонована модель забезпечує стандартизований індексний скринінг, стратифікацію ризику, прогнозування, формалізований маршрут доступу до психотерапевтичної допомоги та моніторинг ефективності, включаючи оцінку працездатності. Впровадження моделі відповідає сучасним міжнародним підходам до управління психічним здоров'ям на робочому місці.

Ключові слова: соціальна медицина, синдром емоційного вигорання, профілактика, працездатність.

Надійшла 14.08.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Information about the authors

Ivashchenko Roman O. – Assistant of the Department of Public Health and Health Care Management, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: ro.ivashchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0003-5941-9391.

Ohniev Victor A. – DMedSc, Professor of the Department of Public Health and Health Care Management, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: v.ognev.khnm@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3423-9303.

УДК: 616.8-00:615.383:618.48:57.086.13:617.51-001.45:615.214.22

АНКСІОЛІТИЧНА ДІЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ СІРОВАТКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ КРОВІ В МОДЕЛІ ЛЕГКОЇ ВИБУХОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Сальников Д.О., Прокопюк О.С.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини
Національної академії наук України, Харків, Україна*

Актуальність. Значна поширеність контузійної травми головного мозку під час збройних конфліктів та недостатня ефективність існуючих програм лікування постраждалих обумовлюють потребу в розробці нових терапевтичних підходів.

Мета. Дослідити вплив препаратів сироватки плацентарної крові людини на рівень тривожності мишей у моделі легкої вибухової черепно-мозкової травми.

Матеріали та методи. Плацентарну кров людини отримували з пуповинної вени післяпологової плаценти 38–40 тижнів гестації з фізіологічним перебігом вагітності. Експерименти проведено на мишах віком 6 місяців. Легку вибухову черепно-мозкову травму спричиняли, спрямовуючи вибухову хвилю потужністю 207 кПа на тім'яну ділянку голови тварини. Кріоконсервовану та кріосублімовану сироватку плацентарної крові людини вводили піддослідним тваринам щоденно протягом 5 діб, починаючи з першої доби після індукції моделі, у дозі 10 мкл внутрішньочеревно. Ступінь тривожності мишей визначали за показниками тесту припіднятого хрестоподібного лабіринту. Статистичний аналіз отриманих експериментальних даних проводили методом дисперсійного аналізу за допомогою програмного пакета "StatGraphics Plus 2.1" (Statgraphics Technologies, Inc., США). Дослідження виконано в рамках наукового проекту «Кріотехнології в подоланні наслідків бойової вибухової травми головного мозку», номер державної реєстрації 0125U000872.

Етика дослідження. Дослідження проведене з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024), «Загальних принципів експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), та «Конвенції Ради Європи про захист лабораторних тварин» (Європейської серії договорів ETS 123, 1986).

Результати. Легка вибухова черепно-мозкова травма викликає у мишей стан підвищеної тривожності. Проведення у перші дні після травми 5-денного курсу ін'єкцій кріоконсервованої або кріосублімованої сироватки плацентарної крові дозволило знизити патологічну тривожність піддослідних тварин: вони продемонстрували менший відсоток загального часу перебування у закритих рукавах лабіринту, нижчі коефіцієнти надання переваги відвідуванню закритих рукавів та перебування в них, більшу середню тривалість одного епізоду перебування на платформі між рукавами лабіринту та вищу дослідницьку активність. Кріосублімована сироватка плацентарної крові не поступалась за активністю кріоконсервованій.

Висновки. Виявлений анксиолітичний ефект застосування кріоконсервованої, кріосублімованої сироватки плацентарної крові дозволяє розглядати її як перспективний засіб подолання підвищеної тривожності – патологічного наслідку вибухової черепно-мозкової травми.

Ключові слова: неврологія, сироватка плацентарної крові, кріоконсервування, легка вибухова черепно-мозкова травма, тривожність, тест припіднятого хрестоподібного лабіринту, анксиолітична активність.

Відповідальний автор: Сальников Д.О.

✉ 23, вул. Переяславська, м. Харків,
61016, Україна.

E-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

© Сальников Д.О., Прокопюк О.С., 2025

Corresponding author: Salnykov D.O.

✉ 23, Pereiaslavska str., Kharkiv,
61016, Ukraine.

E-mail: sumariuk.bohdan.fpo19@bsmu.edu.ua

© Salnykov D.O., Prokopiuk O.S., 2025

**Цитуйте українською:** Сальников ДО, Прокопчук ОС.

Анксиолітична дія кріоконсервованої сироватки плацентарної крові в моделі легкої вибухової черепно-мозкової травми.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):62-72.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.sap>**Cite in English:** Salnykov DO, Prokopiuk OS.

Anxiolytic effect of cryopreserved placental blood serum in a model of mild blast brain injury.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):62-72.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.sap> [in Ukrainian].

Вступ

Контузія головного мозку внаслідок вибуху є найпоширенішим типом уражень під час воєнних дій у військовослужбовців та серед цивільного населення [1; 2]. Закрита вибухова черепно-мозкова травма легкого ступеня може призводити до різноманітних несприятливих сенсорних, рухових, когнітивних та емоційних наслідків. Підвищена тривожність розвивається у більшості постраждалих і на сьогодні розглядається як предиктор несприятливого клінічного перебігу та прогнозу, неефективності лікування. Це потребує інноваційних підходів, серед яких найперспективнішою вважається регенеративна медицина, зокрема із застосуванням сироватки плацентарної крові, яка містить унікальний комплекс сполук, що онтогенетично відповідають моменту народження людини і забезпечують протекторну дію та подальший гістогенез [3]. Ефективність застосування кріоконсервованих похідних плаценти, компонентів плацентарної крові продемонстрована при лікуванні багатьох уражень і захворювань нервової системи – дисциркуляторної енцефалопатії, експериментального ішемічного інсульту, хвороби Паркінсона, травм спинного мозку [3–8]. Проте, доцільність застосування сироватки плацентарної крові в лікуванні наслідків контузій, і зокрема, такого розладу, як підвищена тривожність, не досліджувалась.

Метою даної роботи стало визначення впливу кріоконсервованої сироватки плацентарної крові людини на рівень тривожності мишей з моделлю легкої вибухової черепно-мозкової травми.

Матеріали та методи

У роботі використовували плацентарну кров людини, яку отримували з пуповинної

вени післяпологової плаценти 38–40 тижнів гестації за інформованої згоди породіль.

Після ретракції кров'яного згустку проводили центрифугування зразків плацентарної крові при 2 000 об/хв протягом 10 хвилин, відокремлювали та знімали надосад – сироватку плацентарної крові (СПК). Сироватку розливали в кріопробірки (Nunc, США) об'ємом 1,0 мл та заморожували зі швидкістю 1°C/хв до температури –40°C. Частину заморожених таким чином зразків занурювали в рідкий азот, у якому вони зберігалися за температури –196°C. Частину заморожених до –40°C зразків піддавали сублімаційному сушінню за попередньо розробленою програмою. Початкова температура висушування зразків СПК складала –40°C, кінцева температура становила –30°C, тривалість сушіння – 10 годин, залишкова вологість зразків сироватки не перевищувала 2 %. Безпосередньо перед введенням тваринам кріоконсервовану сироватку (ККС) розморожували на водяній бані за температурою +40°C до утворення рідкої фази, кріосублімовану сироватку (КСС) відновлювали додаванням дистильованої деіонізованої води до загального об'єму 1,0 мл. Такі програми кріоконсервування забезпечують максимальну збереженість есенціальних сполук у сироватці плацентарної крові.

У дослідженні використано 63 самця мишей лінії BALB/c (рецесивний алель с Bagg Albino, Laboratory-Bred strain, substrain c; українською – альбіносна лабораторно виведена лінія Бейгг, сублінія с) віком 6 місяців масою 27–31 г.

Моделю закритої вибухової черепно-мозкової травми легкого ступеня у тварин формували із застосуванням вдосконаленої моделі пристрою на основі пейнтбольної

рушниці, оснащеної редуктором подачі повітря з манометром для створення вибухової хвилі заданої потужності. Вибухову хвилю потужністю 207 кПа спрямовували на тім'яну ділянку голови тварини [9]. Рівень тривожності піддослідних тварин визначали загально прийнятим методом аналізу поведінкових тестів із використанням припіднятого хрестоподібного лабіринту (ТПХЛ) [10]. У даному дослідженні використовували пристрій (рис. 1), який складався з двох закритих рукавів, розташованих один навпроти одного, та двох відкритих рукавів, розташованих перпендикулярно до них, і піднятих на висоту 50 см над поверхнею. Довжина всіх рукавів становила 30 см, ширина – 5 см, висота стінок закритих рукавів – 15 см. Розмір платформи на перетині рукавів становив 5×5 см.



Рис. 1. Тест припіднятого хрестоподібного лабіринту

Тривалість тесту становила 5 хв. Проводили комп'ютерний аналіз відеоспостереження за поведінкою мишей, які зазнали легкої вибухової черепно-мозкової травми (ЛВЧМТ), за такими показниками: час перебування у закритих рукавах лабіринту у відсотках від загальної тривалості тесту; коефіцієнт надання переваги перебуванню у закритих рукавах лабіринту, який розраховували шляхом визначення відношення середньої тривалості одного епізоду перебування у закритому рукаві до середньої тривалості одного епізоду перебування

у відкритому рукаві; коефіцієнт надання переваги заходу до закритого рукава лабіринту, який розраховували шляхом визначення відношення кількості здійснених протягом всього тесту заходів у закриті рукави лабіринту до кількості заходів у відкриті рукави лабіринту; середню тривалість одного епізоду перебування на платформі між рукавами лабіринту (в секундах); загальну кількість зазирань під відкриті рукави лабіринту; час кожного заходу в той чи інший рукав лабіринту чи на платформу між рукавами та час виходу з них. Після цього окремо підсумовували загальний час перебування тварин в 2-х закритих рукавах, 2-х відкритих рукавах лабіринту та на платформі між рукавами лабіринту і розраховували їх відносні значення у відсотках від загальної тривалості тесту. Також підраховували загальну кількість заходів у всі рукави і окремо – у відкриті й закриті рукави.

Перед моделюванням тварин було розподілено на три паралельні групи по 21 особині в кожній. Під час моделювання легкої вибухової черепно-мозкової травми та подальшого спостереження впродовж 3-х місяців у жодній із груп смертності не зареєстровано. Кількість тварин в групах залишалась незмінною. За 3 доби до відтворення ЛВЧМТ по 7 тварин з кожної групи було протестовано із застосуванням ТПХЛ, і отримані результати використовували для порівняння з відповідними показниками кожної з трьох груп, отриманими через 3 доби, 1, 2 і 3 тижні, а також 1 і 2 місяці після моделювання ЛВЧМТ та на тлі введення СПК. Через 3 місяці після моделювання ЛВЧМТ тестування не проводили.

Тваринам першої групи, починаючи з наступної доби після моделювання ЛВЧМТ і до 5-ї включно, щоденно внутрішньочеревно вводили 100 мкл 0,9 %-вого розчину NaCl (група «без лікування»). Введення ККС (друга група) та КСС (третья група) також розпочинали з наступної доби після травми. Препарати вводили внутрішньочеревно з розрахунку 10 мкл на 25 г маси тіла, доводячи загальний об'єм до 100 мкл шляхом додавання 0,9 %-вого NaCl,

однократно на добу, протягом 5 діб. Дозу препаратів розраховували за коефіцієнтами активності метаболізму [11, с. 81–83]. Дослідження було «сліпим»: учасник експерименту, який проводив тестування та статистичну обробку отриманих результатів, не був присутній під час введення препаратів, тоді як виконавець ін'єкцій не брав участі у тестуванні та обробці результатів тесту.

Статистичний аналіз отриманих експериментальних даних проводили за допомогою програмного пакета "StatGraphics Plus 2.1" (Statgraphics Technologies, Inc., США) шляхом дисперсійного аналізу з використанням Post hoc критеріїв Шеффе, Бонферроні, Фішера LSD та Даннетта. Для статистичного оцінювання відмінностей між показниками застосовували різні post-hoc критерії залежно від типу порівнянь. При порівнянні показників кожної експериментальної групи з відповідним показником, отриманим до травми (інтактний стан), використовували критерій Шеффе як найбільш консервативний, що мінімізує ризик помилки першого роду при множинних порівняннях. Для порівняння показників груп тварин, яким вводили кріоконсервовану (ККС) та кріосублімовану (КСС) сироватки плацентарної крові, між собою на кожному терміні дослідження застосовували критерій найменших значущих відмінностей Фішера (LSD), оскільки завданням було довести еквівалентність їхньої дії, а не виявити відмінності. Для оцінки значущості відмінностей показників кожної групи в різні терміни після травми (послідовні порівняння) використовували критерій Бонферроні з відповідною корекцією рівня значущості на множинні порівняння. Дані представлено у вигляді «середнє $\pm$ стандартна похибка середнього» ("Mean $\pm$ SEM"). Достовірності впливу фактора на досліджуваний параметр визначали за критерієм p -value. Відмінності вважали значущими при $p \leq 0,05$.

Етика дослідження

Плацентарну кров людини отримували з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024).

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) і узгоджених із положеннями «Конвенції Ради Європи про захист лабораторних тварин» (European Treaty Series (ETS) 123, 1986; укр. – Європейська серія договорів 1986 року).

Результати

ТПХЛ, або тест піднятого плюс лабіринту (англ. – Elevated Plus Maze test, EPM), є одним з найпоширеніших методів оцінки рівня тривожності у лабораторних гризунів [10]. У нормі гризунам притаманний вроджений потяг до дослідження нових для них ділянок, якому на заваді стоїть їх природна схильність уникати відкритих або піднятих місць. Миші в спокійному стані часто заходять у відкриті рукави лабіринту, а миші з підвищеною тривожністю частіше заходять в закриті рукави і проводять в них більше часу [12]. Час, проведений у закритих рукавах, корелює з тривогою, показуючи наскільки вона пересилує бажання досліджувати відкриті, тобто менш безпечні рукави.

Слід зазначити, що у світлу пору доби миші використаної в експерименті лінії (BALB/c), маючи можливість ховатись в укриттях, зазвичай понад половину часу проводять поза ними та демонструють при цьому доволі високу дослідницьку активність.

Аналіз результатів ТПХЛ виявив значуще збільшення відсотка загального часу перебування в закритих рукавах лабіринту у мишей з моделлю ЛВЧМТ (рис. 2) вже через 3 доби після травми ($p \leq 0,0001$ для групи без лікування та $p \leq 0,01$ для груп мишей, яким вводили ККС або КСС). У мишей, яким вводили ККС або КСС, даний показник був значуще нижчим, ніж у мишей, яким вводили фізіологічний розчин ($p \leq 0,0001$ в обох випадках). Через 1 тиждень після травми у нелікованих тварин було зафіксовано подальше значуще збільшення відсотка загального часу перебування в закритих рукавах лабіринту порівняно з показником, який мав місце до травми ($p \leq 0,0001$). В групах тварин, яким робили ін'єкції ККС

або ККС (з першого по п'ятий день після моделювання ЛВЧМТ) вже через 1 тиждень даний показник відновлювався до значень інтактних тварин ($p \geq 0,05$ в обох випадках). У подальшому періоді спостереження значущих змін відсотка загального часу перебування мишей у закритих рукавах лабіринту не виявлено. Також не було значущих відмінностей між показниками груп тварин, яким вводили ККС або КСС, ($p \geq 0,05$ на кожному терміні дослідження).

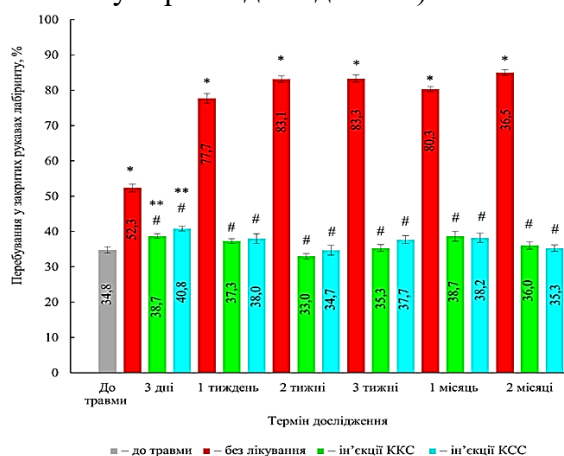


Рис. 2. Відносна тривалість перебування у закритих рукавах лабіринту

Примітки:

* – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,0001$);

** – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,01$);

– відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,0001$);

ККС – криоконсервована сироватка;

КСС – криосублімована сироватка.

Оскільки показовим для оцінки стану тривожності є співвідношення середньої тривалості одного епізоду перебування у закритому рукаві до середньої тривалості одного епізоду перебування у відкритому рукаві, було розраховано та проаналізовано відповідний показник. Отриманий таким чином показник розглядали як коефіцієнт надання переваги перебуванню у закритих рукавах лабіринту (рис. 3). Як видно з представленої діаграми, після ЛВЧМТ миші, яким вводили фізіологічний розчин (неліковані тварини), надавали перевагу перебуванню у закритих рукавах лабіринту. Уже на 3-тю добу після травми спостерігалася тенденція

до підвищення цього показника порівняно з його значенням до травми, однак відмінності не були статистично значущими ($p \geq 0,05$). Починаючи з 1-го тижня після моделювання ЛВЧМТ, коефіцієнт надання переваги перебуванню у закритих рукавах лабіринту у мишей з цієї групи значно зростає ($p \leq 0,0001$) і залишався стабільно підвищеним до завершення спостереження (до 2-х місяців). У групах тварин, яким вводили ККС і КСС, уже на 3-тю добу після травми (після двох ін'єкцій) даний показник не мав значущих відмінностей від показника, отриманого до травми ($p \geq 0,05$), хоча ще не був значуще нижчим за показника нелікованих тварин. У подальші терміни спостереження коефіцієнт надання переваги перебуванню у закритих рукавах лабіринту груп мишей, яким вводили ККС або КСС, не відрізнявся від відповідного показника до травми і був значуще нижчим за показник нелікованих тварин, отриманий в той же день ($p \leq 0,0001$). Показники груп тварин, яким вводили ККС або КСС, статистично значущих відмінностей не виявлено ($p \geq 0,05$).

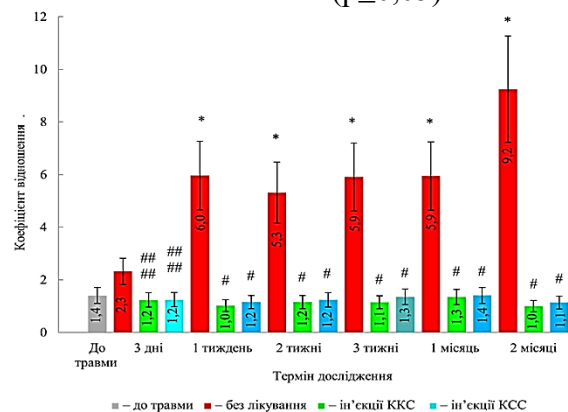


Рис. 3. Коефіцієнт надання переваги перебуванню у закритому рукаві лабіринту

Примітки:

* – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,0001$);

– відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,0001$);

– відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,05$);

ККС – криоконсервована сироватка;

КСС – криосублімована сироватка.

Отримані дані свідчать, що після ЛВЧМТ миші більш комфортно почуваються у

закритих рукавах лабіринту, що є свідченням стресу і зростання тривожності. Додатковим підтвердженням цього є підвищення коефіцієнта надання переваги заходу до закритого рукава лабіринту (рис. 4).

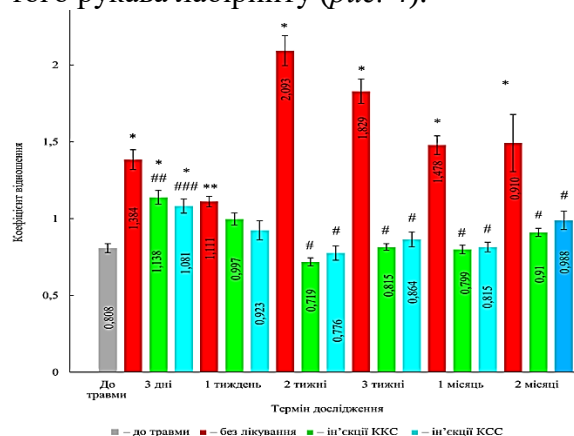


Рис. 4. Коефіцієнт надання переваги заходу до закритого рукава лабіринту

Примітки:

- * – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,0001$);
- ** – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,001$);
- *** – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,01$);
- # – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,0001$);
- ## – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,001$);
- ### – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,01$);
- ККС – криоконсервована сироватка;
- КСС – криосублімована сироватка.

Зростання даного показника є результатом значного збільшення кількості переходів з одного закритого рукава лабіринту до протилежного. Якщо до травми тварини не демонстрували вираженої переваги переходу в той чи інший рукав, то вже через 3 доби після ЛВЧМТ вони набагато частіше переходили з одного закритого рукава до протилежного або повертались в той же, не наважуючись перейти до відкритого. Значуще зростання даного показника через 3 доби після моделювання ЛВЧМТ було виявлене в усіх групах ($p \geq 0,0001$ для груп без лікування та з введенням ККС і $p \geq 0,01$ для групи з введенням КСС). Через 1 тиждень

після травми кількість заходів у відкриті рукави лабіринту мишей з групи без лікування дещо зменшувалася, але коефіцієнт надання переваги заходу до закритого рукава у тварин цієї групи залишався значуще вищим, ніж зафіксований до травми ($p \leq 0,0001$). Починаючи з 2-го тижня після ЛВЧМТ і до кінця терміну спостереження, даний показник у тварин цієї групи був значуще вищим не лише стосовно показника інтактних тварин (до травми), а й до показників тварин, яким робили ін'єкції ККС або КСС ($p \leq 0,0001$ в обох випадках). В групах мишей, яким вводили ККС або КСС, коефіцієнт надання переваги заходу до закритого рукава лабіринту, починаючи з 1-го тижня після моделювання у них ЛВЧМТ, знижувався до значень, отриманих до травми ($p \geq 0,05$), і залишався на одному рівні протягом всього терміну спостереження.

Додатково встановлено, що після ЛВЧМТ миші під час переходів з одного рукава лабіринту до іншого менше затримувалися на платформі між рукавами (рис. 5). У тварин, яким вводили 0,9 %-вий розчин NaCl, після скорочення часу перебування на платформі через 3 доби після травми ($p \leq 0,001$), в подальші терміни спостерігалось зниження даного показника більш ніж вдвічі ($p \leq 0,0001$ по відношенню до відповідного показника до травми). У багатьох випадках переходи між рукавами відбувалися стрімко, майже без затримки на платформі. Таке значне скорочення часу, який тварина витрачає на прийняття рішення про подальший напрямок руху, тобто на вибір між більш безпечними і більш цікавими для дослідження відділами лабіринту, може свідчити про панічну поведінку, що відповідає високому рівню тривожності тварин з ЛВЧМТ. У групах тварин, яким робили ін'єкції ККС або КСС, значущість відмінностей даного показника від показника до травми у різні терміни спостереження змінювалась. Через 1 місяць після ЛВЧМТ відсоток часу перебування на платформі мишей з цих груп не відрізнявся від показника до травми ($p \geq 0,05$ в обох випадках), але через 2 місяці відмінності знову ставали значущими

($p \leq 0,0001$ для обох груп). Ймовірно, на показниках, продемонстрованих тваринами через 1 місяць після травми, позначилось звикання тварин до умов ТПХЛ в результаті чотирьох попередніх тестувань протягом місяця, а значуще зниження даного показника після місячної перерви, навпаки, може свідчити про відвикання мишей від перебування у лабіринті. Таким чином, хоча відсоток часу перебування на платформі між рукавами лабіринту в групах мишей, яким після моделювання ЛВЧМТ робили ін'єкції ККС або КСС, через 2 місяці після травми залишався значуще нижчим від відповідного показника, визначеного до травми ($p \leq 0,0001$ для обох груп), починаючи з 1-го тижня і далі, цей показник був у 2–3 рази вищим за показник нелікованих мишей ($p \leq 0,0001$ для обох груп).

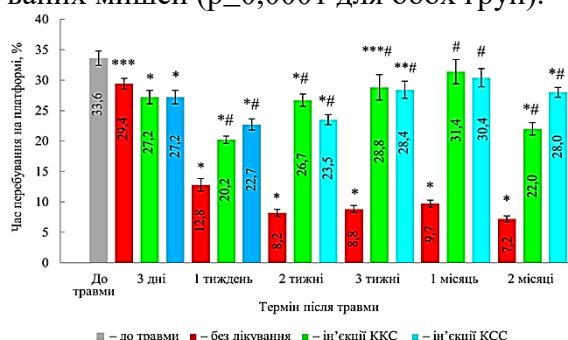


Рис. 5. Відносна тривалість перебування мишей на платформі між рукавами лабіринту

Примітки:

- * – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,0001$);
- ** – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,001$);
- *** – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,01$);
- # – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,0001$);
- ККС – кріоконсервована сироватка;
- КСС – кріосублімована сироватка.

Інформативним з точки зору оцінки ступеня тривожності є також аналіз дослідницької активності піддослідних тварин. З цією метою було підраховано кількість епізодів зазирань під відкриті рукави лабіринту (рис. 6). Починаючи з 3-ї доби після моделювання ЛВЧМТ, миші, яким вводили 0,9 %-вий розчин NaCl, значно рідше демонстрували зацікавленість до простору

під відкритим рукавом лабіринту при зменшенні кількості і тривалості епізодів їх перебування у відповідних рукавах. Через 3 доби після ЛВЧМТ цей показник у них був значуще нижчим від показника, який мав місце до травми ($p \leq 0,0001$), а через 1 та 2 тижні спостерігалось подальше зниження кількості зазирань під лабіринт відносно попереднього терміну. Починаючи з 2-го тижня і до завершення спостереження даний показник залишався незмінним. Також виявлено, що ЛВЧМТ значуще не вплинула на потяг до дослідницької діяльності мишей, яким робили ін'єкції ККС або КСС. У всі терміни тестування кількість зазирань під лабіринт мишей з цих груп була значуще вищою, ніж у групи без лікування ($p \leq 0,0001$), і не було виявлено значущих відмінностей відносно відповідного показника, отриманого до травми ($p \geq 0,05$).

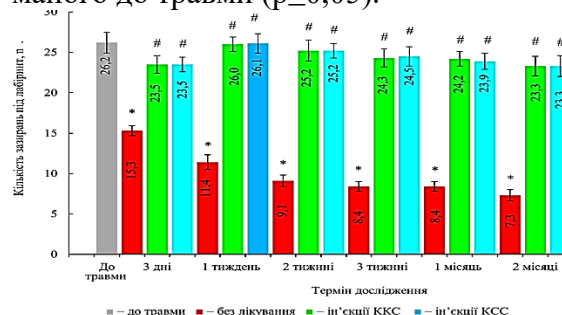


Рис. 6. Вплив легкої вибухової черепно-мозкової травми на дослідницьку активність мишей

Примітки:

- * – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника до травми ($p \leq 0,0001$);
- # – відмінності значущі по відношенню до відповідного показника без лікування в той же день ($p \leq 0,0001$);
- ККС – кріоконсервована сироватка;
- КСС – кріосублімована сироватка.

Обговорення результатів

Отримані результати щодо ефективності введення кріоконсервованої та кріосублімованої сироватки плацентарної крові для подолання підвищеної тривожності після легкої вибухової черепно-мозкової травми можуть бути пояснені їхнім складом. Плацентарні гормони, нейротрасмітери, хоріонічний гонадотропін, альфа-фетопротеїн, аналоги гіпоталамо-гіпофізарних релізінг-факторів, ендорфіни, фактори росту

плацентарного походження: макрофагальний колонієстимулюючий фактор, тромбоцитарний, інсуліноподібний та трансформуючий фактори росту, фактори росту фібробластів, судинного ендотелію та інші, що містяться в СПК, розглядаються сучасними дослідженнями як чинники, які сприяють процесам саногенезу [13, с. 9–26]. Таргетна дія цих есенціальних сполук на патогенетичні ланки підвищеної тривожності, обумовленої ЛВЧМТ, ініціює регенерацію ушкоджених тканин шляхом індукції регуляторних і відновлювальних процесів, пригнічення запальних реакцій та апоптозу, активізації нейро-, гемо- та ангиогенезу, що клінічно проявляється відновленням стану і функцій ЦНС. Важливу роль може відігравати безпосередній вплив на прояви тривожності окситоцин та ендорфіни, котрі містяться в СПК у високих концентраціях. Зокрема, діючи на певні структури головного мозку (гіпоталамус, мигдалеподібне тіло, лімбічну зону), вони можуть сприяти зниженню рівня страху, тривожності та депресії, стимулюючи викид у кров серотоніну і дофаміну та знижуючи рівень кортизолу [14]. Як показали результати проведеного дослідження, кріосублімація СПК не впливає на її анксиолітичну дію. Ефективність КСС та ККС є еквівалентною.

Висновки

1. Використана в даному дослідженні експериментальна модель легкої вибухово-контузійної травми є релевантною для вивчення досліджуваної патології та розробки відповідних інноваційних терапевтичних засобів.

2. Легка вибухова черепно-мозкова травма призводить до виникнення стану

підвищеної тривожності, симптоми якого зберігаються, як мінімум протягом двох місяців після травми.

3. Проведення у перші дні після легкої вибухової черепно-мозкової травми 5-денного курсу ін'єкцій сироватки плацентарної крові дозволяє знизити вираженість проявів підвищеної тривожності, зберігає когнітивні здібності (дослідницьку активність) у гострому періоді та запобігає виникненню ускладнень щонайменше протягом двох місяців.

4. Кріосублімована сироватка плацентарної крові не поступається за ефективністю кріоконсервованій в подоланні підвищеної тривожності на тлі контузійної черепно-мозкової травми, що дозволяє розглядати її як перспективний анксиолітичний засіб, придатний для застосування в польових умовах на етапі долікарняної допомоги.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автори надали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BA-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025).

Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування та подяки

Дослідження виконано в рамках наукового проєкту «Кріотехнології в подоланні наслідків бойової вибухової травми головного мозку» програмно-цільової конкурсної тематики НАН України за пріоритетним напрямом «Розроблення сучасних біологічних та біомедичних методів, діагностичних засобів і технологій для забезпечення держави у воєнний та повоєнний час» (2025–2026), номер державної реєстрації 0125U000872.

Внесок авторів

Внесок Автори	A	B	C	D	E	F
Сальников Д.О.	+	+	+	+	+	+
Прокопчук О.С.	+				+	+

*Примітки:**A – концепція;**B – дизайн;**C – збір даних;**D – статистична обробка та інтерпретація даних;**E – написання або критичне редагування статті;**F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи***Література**

1. Hussain SF, Raza Z, Cash ATG, Zampieri T, Mazzoli RA, Kardon R H, Gomes RSM. Traumatic brain injury and sight loss in military and veteran populations- a review. *Mil Med Res.* 2021;8(1):42. DOI: 10.1186/s40779-021-00334-3. PMID: 34315537
2. Sozda CN, Hoffman AN, Olsen AS, Cheng JP, Zafonte RD, Kline AE. Empirical comparison of typical and atypical environmental enrichment paradigms on functional and histological outcome after experimental traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2010;27(6):1047-57. DOI: 10.1089/neu.2010.1313. PMID: 20334496.
3. Lychko VS, Malakhov VO, Sukach OM. Effect of cryopreserved cord blood serum on reparation processes in rat brain tissue with acute focal cerebral ischemia. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2019;29(3):277-90. DOI: 10.15407/cryo29.03.277.
4. Gulevsky OK, Schenyavsk II. Antihypoxant activity of low molecular weight fraction bovine blood cryohemolysate at different stages of ontogenesis. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2017;27(1):41-50. DOI: 10.15407/cryo27.01.041.
5. Shcheniavsky I, Kovalenko I, Gulevsky O. Cardioprotective effect of low molecular weight (below 5 kda) fraction of cattle cord blood cryohemolysate. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2022;32(3):206-13. DOI: 10.15407/cryo32.03.206.
6. Shcheniavskyi I, Salnikov D, Chub O, Prokopiuk O. Feasibility of cord blood application in cell therapy for central nervous system pathologies. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2024;34(3):165-85. DOI: 10.15407/cryo34.03.165.
7. Shcheniavskyi I, Akhatova Y. Antioxidant and antihypoxic activity of human cord blood extracts obtained with various temperature regimens of destruction of cellular elements and extraction media. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2025;35(2):85-91. DOI: 10.15407/cryo35.02.085.
8. Sun JM, Kurtzberg J. Cord blood for brain injury. *Cytotherapy.* 2015;17(6):775-85. DOI: 10.1016/j.jcyt.2015.03.004. PMID: 25800775.
9. Guley NH, Rogers JT, Del Mar NA, Deng Y, Islam RM, D'Surney L, et al. A novel closed-head model of mild traumatic brain injury using focal primary overpressure blast to the cranium in mice. *J Neurotrauma.* 2016;33(4):403-22. DOI: 10.1089/neu.2015.3886. PMID: 26414413.
10. Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The elevated plus maze test for measuring anxiety-like behavior in rodents. *Methods Mol Biol.* 2019;1916:69-74. DOI: 10.1007/978-1-4939-8994-2_4. PMID: 30535682.
11. Стефанов ОВ, редактор. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. Київ: Авіцена; 2001. 528 с.
12. File SE. The contribution of behavioural studies to the neuropharmacology of anxiety. *Neuropharmacology.* 1987;26(7B):877-86. DOI:10.1016/0028-3908(87)90065-7. PMID: 2821431.

13. Гулевський АК, Щенявський П, Нікольченко АА. Пуловинна кров та її компоненти: біологічні особливості, клінічне застосування, зберігання в кріобанках. Харків: ВД «Райдер»; 2017. 344 с.

14. Prokopyuk VYu, Karpenko VG, Shevchenko MV, Safonov RA, Pasieshvili NM, Lazurenko VV, et al. Experience in clinical application of cryopreserved placental derivatives: cells, tissue, membranes, extract, and cord blood serum. *Innov. Biosyst. Bioeng.* 2020;4(3):160-8. DOI: 10.20535/ibb.2020.4.3.215215.

Salnykov D.O., Prokopiuk O.S.

ANXIOLYTIC EFFECT OF CRYOPRESERVED PLACENTAR BLOOD SERUM IN A MODEL OF MILD BLAST BRAIN INJURY

Background. The significant prevalence of traumatic brain injury during armed conflicts and the insufficient effectiveness of existing treatment programs for victims necessitates the development of new therapeutic approaches.

Aim. To investigate the effect of cryopreserved human placental blood serum on the level of anxiety in mice with a model of mild blast-induced traumatic brain injury.

Materials and Methods. Human placental blood was obtained from the umbilical vein of postpartum placenta weeks of gestation with a physiological course of pregnancy. Experiments were conducted on 6-month-old mice. Human placental blood was obtained from the umbilical vein of postpartum placenta 38–40 weeks of gestation with a physiological course of pregnancy. Experiments were conducted on 6-month-old mice. Statistical analysis of the obtained experimental data was performed by analysis of variance using the software package "StatGraphics Plus 2.1" (Statgraphics Technologies, Inc., USA). The study was carried out within the framework of the scientific project "Cryotechnologies in overcoming the consequences of combat blast-induced brain injury", state registration number 0125U000872.

Research Ethics. Human placental blood was obtained with informed consent of parturient women in compliance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024). All manipulations with animals were carried out in accordance with the "General Principles of Animal Experiments" adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and consistent with the provisions of the "Convention of the Council of Europe for the Protection of Laboratory Animals" (ETS 123, 1986).

Results. Analysis of the obtained data proves that mild blast-induced craniocerebral trauma leads to increased anxiety in mice. Conducting a 5-day course of injections of cryopreserved or cryosublimated cord blood serum in the first days after the injury reduces pathological anxiety of experimental animals, which demonstrated a lower percentage of the total time spent in the closed arms of the maze, lower coefficients of preference for visiting and staying in the closed arms of the maze, a longer average duration of one episode of staying on the platform between the arms of the maze and higher exploratory activity. Cryosublimated cord blood serum was not inferior in activity to cryopreserved

Conclusions. The revealed anxiolytic effect of the use of cryopreserved, cryosublimated placental blood serum allows us to consider it as a promising means of overcoming increased anxiety – a pathological consequence of mild blast-induced craniocerebral trauma.

Keywords: *neurology, placental blood serum, cryopreservation, mild traumatic brain injury, anxiety, elevated plus maze test, anxiolytic activity.*

Надійшла 03.10.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Сальников Дмитро Олександрович – аспірант Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, Харків.

Поштова адреса: 23, вул. Переяславська, м. Харків, 61016, Україна.

E-mail: dmytrosalnikov1@gmail.com

ORCID: 0009-0003-7183-2517.

Прокопюк Ольга Степанівна – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу холодової адаптації, заступник директора з наукової роботи Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, Харків.

Поштова адреса: 23, вул. Переяславська, м. Харків, 61016, Україна.

E-mail: o.s.prokopiuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3155-7755.

ФОТОМОДИФІКАЦІЯ ЕРИТРОЦИТІВ У ДИСКРЕТНОМУ ПЛАЗМАФЕРЕЗІ ЯК МЕТОД ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ЕМПІЄМІ ПЛЕВРИ

Бойко В.В.^{1,2}, Ткаченко В.В.^{2,3}, Сочнева А.Л.³, Крицак В.В.^{2,3}

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України, Харків, Україна

³Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

Актуальність. Гостра емпієма плеври, незважаючи на традиційну терапію, часто супроводжується інтоксикацією та ускладненнями, а застосування плазмаферезу обмежене втратою білків, тому фотомодифікація еритроцитів є перспективним методом підсилення детоксикації та активації репарації.

Мета. Оцінити клінічну ефективність, безпеку та вплив на репарацію тканин трьох варіантів детоксикаційної гемокорекції: традиційного дискретного плазмаферезу з аутогемотрансфузією (ДПА), ДПА з частковою фотомодифікацією еритроцитів (ДПА-АЧФЕ) та малооб'ємного ДПА з повною фотомодифікацією еритроцитів (МДПА-АФЕ) у хворих на гостру емпієму плеври.

Матеріали та методи. У дослідження включені 105 пацієнтів із гострою неспецифічною емпіємою плеври, які були проліковані в клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева (2008–2024 рр.). Пацієнти були розподілені на чотири групи: групу порівняння з традиційним лікуванням (контроль), ДПА, ДПА-АЧФЕ та МДПА-АФЕ. Еферентні процедури проводили через день, контроль ефективності – за клінічними показниками (температура, тривалість гарячки, ступінь тяжкості), ускладненнями, морфологічними змінами. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Excel 2020 (Microsoft, США) та "BioStat 2015" (BioStat Research and Development Center, Poland). Застосовано варіаційну статистику (середні, стандартні помилки, відносні величини, довірчі інтервали), t-критерій Стьюдента ($p < 0,05$) та поправку Бонферроні для множинних порівнянь. Дослідження виконане як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та схвалено етичною комісією Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (протокол № 2 від 13.10.2023). Отримано інформовані згоди пацієнтів.

Результати. МДПА-АФЕ забезпечила найкращу динаміку: зниження температури до $37,1^{\circ}\text{C}$, найкоротший гарячковий період (18 днів), суттєве зменшення ускладнень та потреби в операціях, відсутність летальних випадків, а також стимуляцію рубцювання плевральних порожнин.

Висновки. МДПА-АФЕ є перспективним методом лікування гострої емпієми плеври, що поєднує ефективну детоксикацію, активацію репарації та зниження частоти ускладнень за відсутності летальних випадків у досліджуваній вибірці, однак для верифікації необхідні подальші багатоцентрові рандомізовані дослідження.

Ключові слова: хірургія, гнійні захворювання плеври, лабораторна діагностика.

Відповідальний автор: Сочнева А.Л.

✉ кв. 45-А, буд. 24, вул. Сухумська,
м. Харків, 61145, Україна.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Corresponding author: Sochnieva A.L.

✉ Apt. 45-A, 24, Sukhumskaya str.,
Kharkiv, 61145, Ukraine.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

© Бойко В.В., Ткаченко В.В.,
Сочнева А.Л., Крицак В.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Boyko V.V., Tkachenko V.V.,
Sochnieva A.L., Kritsak V.V., 2025



Цитуйте українською: Бойко ВВ, Ткаченко ВВ, Сочнева АЛ, Кріцак ВВ.
Фотомодифікація еритроцитів у дискретному плазмаферезі як метод детоксикації
при гострій емпіємі плеври.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):73-86.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bts>

Cite in English: Boyko VV, Tkachenko VV, Sochnieva AL, Kritsak VV.

Erythrocyte photomodification in discrete plasmapheresis as a detoxification method
in acute pleural empyema.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):73-86.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bts> [in Ukrainian].

Вступ

Гостра емпієма плеври залишається однією з найскладніших проблем сучасної торакальної хірургії та інтенсивної терапії. Незважаючи на значний прогрес у діагностиці, антибактеріальній терапії та малоінвазивних методах дренування плевральної порожнини, це захворювання й досі супроводжується високою частотою ускладнень, затяжним перебігом та значним рівнем летальності. Ситуацію ускладнює той факт, що емпієма плеври часто розвивається на тлі важкої інтоксикації, метаболічних порушень, імунодефіцитних станів та гнійно-септичних ускладнень, які суттєво погіршують прогноз [1; 2].

Загальноприйнята комплексна терапія, що включає дренування плевральної порожнини, масивну антибактеріальну підтримку та інфузійно-дезінтоксикаційне лікування, не завжди здатна забезпечити швидке усунення гнійно-запального процесу. Наявність великої кількості ендогенних токсинів, цитокінів, бактеріальних продуктів розпаду та імунопатологічних реакцій призводить до системної відповіді організму, яка нерідко прогресує до поліорганної дисфункції. Саме тому зростає потреба в методах, здатних цілеспрямовано впливати на системну інтоксикацію та корегувати порушення гомеостазу [3; 4].

Еферентні методи лікування, зокрема плазмаферез, привертають увагу як ефективні засоби зменшення токсичного навантаження та регуляції імунної відповіді. Проте класичні методики плазмаферезу не позбавлені недоліків: видалення значних об'ємів плазми супроводжується втратою антитіл, білків гострої фази, факторів згортання й компонентів, що забезпечують

ефективність антибіотикотерапії. Тому виникає необхідність удосконалення еферентних методів таким чином, щоб їхня детоксикаційна дія не погіршувала імунологічні та метаболічні показники пацієнта [5; 6].

Одним із перспективних напрямів є використання фотомодифікації еритроцитів – методу, що дозволяє активувати мембранні та біофізичні властивості формених елементів крові, підсилити їхню участь у регуляції імунної реактивності та мікроциркуляції. Комбінування плазмаферезу з фотомодифікацією еритроцитів може забезпечити не лише ефективне видалення токсичних речовин, а й покращення реологічних характеристик крові та зменшення проявів запального процесу [7; 8].

Водночас у літературі бракує даних щодо порівняльної оцінки різних модифікацій плазмаферезу саме у хворих на гостру емпієму плеври. Недостатньо визначено, який метод забезпечує найбільший клінічний ефект, найменшу кількість ускладнень, сприяє скороченню оперативних втручань та покращує кінцеві результати лікування.

Усе це визначає високу актуальність дослідження, спрямованого на оцінку ефективності традиційного плазмаферезу та його варіантів із фотомодифікацією еритроцитів у складі комплексної терапії гострої емпієми плеври.

Це дослідження має важливе практичне значення, оскільки його результати можуть стати підґрунтям для вдосконалення стандартів лікування, зменшення частоти ускладнень та покращення прогнозу у даної категорії пацієнтів.

Метою дослідження була комплексна оцінка ефективності різних варіантів детоксикаційної гемокорекції, а саме традиційного дискретного

плазмаферезу, його модифікації з частковою фотомодифікацією еритроцитів та мало-об'ємного плазмаферезу з повною фотомодифікацією еритроцитарної маси, у лікуванні хворих на гостру емпієму плеври.

Матеріали та методи

У роботі проаналізовано результати комплексного обстеження та лікування 105 пацієнтів із гострою неспецифічною емпіємою плеври, які лікувалися на клінічній базі кафедри загальної хірургії, нормальної та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, (далі – Інститут) протягом 2008–2024 рр. Серед пацієнтів переважали чоловіки – 96 осіб, тоді як жінок було 9. Більшість хворих (69,5 %) були віком від 20 до 60 років; пацієнти до 20 років становили 9,5 %, а старші 60 років – 21,0 %. Середній вік становив $[46,1 \pm 1,5]$ року.

Пацієнтів розподілили на чотири клінічні групи залежно від застосованої методики еферентної терапії. У групі I (порівняння, $n=25$) пацієнти отримували стандартне комплексне лікування, яке включало антибактеріальну терапію, дренування плевральної порожнини та інфузійно-дезінтоксикаційні процедури. Група II (ДПА, $n=25$) лікувалася за допомогою традиційного дискретного плазмаферезу з аутотрансфузією еритроцитарної маси. Пацієнти групи III (ДПА-АЧФЕ, $n=25$) проходили плазмаферез із частковою фотомодифікацією еритроцитів. Пацієнти групи IV (МДПА-АЧФЕ, $n=30$) отримували малооб'ємний дискретний плазмаферез з повною фотомодифікацією еритроцитів.

Для оцінки порівнянності груп проведено аналіз вихідних клінічних характеристик. Статистично значущих відмінностей між групами за віком (група порівняння – $[46,3 \pm 1,4]$ року, ДПА – $[45,9 \pm 1,6]$ року, ДПА-АЧФЕ – $[46,5 \pm 1,5]$ року, МДПА-АЧФЕ – $[45,7 \pm 1,7]$ року; $p>0,05$), статтю (співвідношення чоловіків та жінок у всіх групах становило приблизно 9:1; $p>0,05$), тривалістю

захворювання до початку лікування ($p>0,05$) та частотою супутньої патології (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання легень; $p>0,05$) не виявлено. Таким чином, групи були репрезентативними за основними вихідними параметрами, що дозволяє порівнювати результати лікування.

Комплексне обстеження пацієнтів включало загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічні показники, бактеріологічне дослідження пунктату та плеврального вмісту, рентгенографію, ультразвукове дослідження грудної клітки та, за потреби, комп'ютерну томографію. Оцінювали динаміку інтоксикаційного синдрому та функцію дихання. Ефективність лікування визначали за тривалістю гарячки та інтоксикації, швидкістю санації плевральної порожнини, частотою ускладнень, потребою у торакоскопічних або відкритих хірургічних втручаннях, загальними результатами лікування та летальністю. За наявності операційного матеріалу виконували морфологічний аналіз тканин плеври та легені для оцінки запалення та репаративних процесів.

Дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією (ДПА) проводили дискретним способом: після пункції кубітальної вени (або через підключичний катетер) здійснювали передексфузійну підготовку в об'ємі внутрішньовенної краплинної інфузії $[800–1\ 000]$ мл розчину Рінгера чи фізіологічного розчину з 5 000 ОД гепарину. Потім фракційно (по 400 мл) здійснювали ексфузію $[1\ 600–2\ 000]$ мл аутокрові у пластикові контейнери та після врівноваження контейнерів, центрифугували їх на центрифугу при $[2\ 800–3\ 000]$ об/хв та температурі $+22\ ^\circ\text{C}$ протягом 15 хв. Плазму видаляли за допомогою плазмоексTRACTОРА, а еритроцити розводили фізіологічним розчином у співвідношенні 2:1 та повертали хворому внутрішньовенно краплинно. При здійсненні однієї операції дискретного плазмаферезу забір крові здійснювали дискретно 4–5 разів. Дискретний плазмаферез з аутотрансфузією частково фотомодифікованих еритроцитів (ДПА-АЧФЕ) проводили способом, розробленим у клініці Інституту.

Після пункції кубітальної вени (або через підключичний катетер), проводили передексфузійну підготовку у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії [800–1 000] мл розчину Рінгера або фізіологічного розчину з додаванням 5 000 ОД гепарину, як за традиційного ДПА. Потім фракційно (по 400 мл) проводили ексфузію 800 мл аутокрові у пластикові контейнери; після врівноваження яких їх центрифугували за [2 800–3 000] об/хв та температури +22 °С упродовж 15 хв. Плазму видаляли за допомогою плазмоексTRACTОРА. Еритроцити розводили фізіологічним розчином або розчином Рінгера у співвідношенні 2:1 та повертали хворому внутрішньовенно крапельно після їхньої фотомодифікації ультрафіолетовими променями. Аутотрансфузію фотомодифікованих еритроцитів проводили у обсязі останньої порції аутоеритроцитної маси (3–4 мл/кг маси тіла хворого), розведеної розчином Рінгера у співвідношенні 2:1. Еритроцитну завесь, що утворилася при цьому, переливали назад хворому внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 60–70 крап/хв, що відповідало 6–7 мл/хв. Ультрафіолетове опромінення аутоеритроцитної суспензії здійснювали під час її трансфузії у кварцовій кюветі за допомогою дугової ртутної бактерицидної лампи ДРБ-8 (254 нм) у дозі падаючого випромінювання 400–500 Дж/м² (у середньому [450±25] Дж/м²); фактичний час фотомодифікації становив 10,5–12,5 с. Забір крові проводили 4–5 разів за час операції.

Малооб'ємний дискретний плазмаферез з аутотрансфузією повністю фотомодифікованих еритроцитів (МДПА-АФЕ) проводили способом, розробленим нами, що відрізняється від вищеописаного тим, що забір крові здійснювали всього 2 рази, при цьому видаляли за операцію до 400–500 мл аутоплазми. Цей обсяг плазмовтрати був незначним, тому плазмозаміщення плазмою та білковими препаратами не здійснювали. З метою посилення детоксикаційного ефекту малооб'ємного плазмаферезу збільшили обсяг фотомодифікації еритроцитів, довівши його до 8–10 мл еритроцитної маси на кілограм маси тіла хворого, тобто всю еритроцитну

масу, отриману в результаті МДПА, піддавали фотомодифікації та повертали до кровотоку за тією ж методикою, як й у ДПА-АЧФЕ.

При малооб'ємному ДПА видаляли до [500–600] мл, а при звичайному – до [1 000–1 300] мл аутоплазми за одну операцію. Плазмовтрату при ДПА та ДПА-АЧФЕ компенсували введенням розчинів Рінгера, глюкози 5 %, нативної плазми та альбуміну. Білкові препарати та препарати плазми крові, що вводили з метою компенсації плазмовтрати, становили 70–75 % об'єму плазмоексфузії. Загальний обсяг замісних інфузій та трансфузій становив 25–30 мл/кг маси тіла хворого. МДПА-АФЕ проводили без плазмозаміщення та вливання білкових препаратів. Лише в одного вкрай ослабленого хворого на гостру емпієму плеври при проведенні МДПА-АФЕ застосовували алоплазмо- та альбумінотрансфузію.

Трансфузіологічні операції (ТО) проводили від однієї до чотирьох на одного хворого з інтервалом через день. Контроль за ефективністю лікувальних заходів здійснювали за клінічними показниками та показниками гомеостазу.

До клінічних показників відносили: тривалість гарячкового періоду та максимальну аксильну температуру тіла хворого до та після ТО, час перебування хворих у тяжкому стані, стані середньої тяжкості та у задовільному стані, загальний час перебування хворого у стаціонарі, число малоінвазивних втручань та операцій, клінічні та клініко-морфологічні наслідки захворювань, ускладнення, летальність та причини летальних наслідків у групах.

Дискретний плазмаферез з аутотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів і без неї застосовувався в лікуванні гострих емпієм плеври у поєднанні з традиційним консервативним лікуванням.

Вивчалися зміни клінічної картини нагноєних захворювань плеври на тлі лікування малооб'ємним дискретним плазмаферезом з фотомодифікацією еритроцитів. При лікуванні хворих усіх груп спостерігали покращення загального самопочуття та появу апетиту. Посилювався відтік гнійного

відокремлюваного по дренажах з плевральної порожнини, збільшувалася кількість гнійного та некротичного мокротиння, зменшувалися болі у грудній клітині, знижувалася температура тіла.

Тяжкість стану пацієнтів оцінювали на підставі сукупності клінічних критеріїв: до тяжкого стану відносили хворих з вираженою інтоксикацією, порушенням свідомості, гемодинамічною нестабільністю (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст., потреба у вазопресорній підтримці), ознаками дихальної недостатності ($SpO_2 < 90\%$ на тлі дихання повітрям); до стану середньої тяжкості – пацієнтів з помірною інтоксикацією, ясною свідомістю, компенсованою гемодинамікою, відсутністю дихальної недостатності або з її мінімальною вираженістю; до задовільного стану – хворих без ознак інтоксикації, з нормальною гемодинамікою та диханням.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Excel 2020 (Microsoft, США) та "BioStat 2015" (BioStat Research and Development Center, Poland). Застосовували методи варіаційної статистики з розрахунком середніх значень, стандартних помилок, відносних величин і довірчих інтервалів. Значущість відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента при рівні $p < 0,05$, а у разі множинних порівнянь використовували поправку Бонферроні для мінімізації ризику хибнопозитивних результатів.

Етика дослідження

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та схвалено етичною комісією Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (протокол № 2 від 13.10.2023). Від усіх пацієнтів отримано письмову інформовану згоду на використання клінічних даних у науковому дослідженні.

Результати

При застосуванні ДПА-АЧФЕ середня максимальна температура тіла у хворих на гострі емпієми плеври знижувалася з $[38,5 \pm 0,09]^\circ\text{C}$ до $[37,5 \pm 0,17]^\circ\text{C}$ ($p < 0,001$), після МДПА-АЧФЕ – до $[37,1 \pm 0,14]^\circ\text{C}$ ($p < 0,001$), а після традиційного ДПА – $[37,8 \pm 0,27]^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$). Після двотижневої інфузійно-трансфузійної терапії у хворих групи порівняння температура тіла знизилася до $[38,0 \pm 0,15]^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Тривалість гарячкового періоду становила: у групі порівняння – $[26,80 \pm 3,26]$ доби, у групі ДПА – $[24,40 \pm 1,36]$ доби, у групі ДПА-АЧФЕ – $[25,80 \pm 2,13]$ доби, а в групі МДПА-АЧФЕ – $[17,90 \pm 2,78]$ доби ($p < 0,01$). Хворі в групі порівняння мали субфебрильну температуру тіла з періодичними підйомами практично протягом усього періоду лікування.

Таблиця 1. Деякі клінічні показники ефективності лікування хворих на гострі емпієми плеври

Показник	Група порівняння (n=25)	ДПА (n=25)	ДПА-АЧФЕ (n=25)	МДПА-АЧФЕ (n=30)
t-тіла при надходженні, °C	$38,5 \pm 0,09$	$38,5 \pm 0,10$	$38,5 \pm 0,09$	$37,1 \pm 0,14$
максимальна t-тіла після лікування	$38,0 \pm 0,15$	$37,8 \pm 0,27$	$37,5 \pm 0,17$	$37,10 \pm 0,14$
p – до вихідного	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
p – до контролю	–	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$
Період лихоманки, діб	$26,8 \pm 3,26$	$24,4 \pm 1,36$	$25,8 \pm 2,13$	$17,9 \pm 2,78$
p – до контролю	–	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$

Примітки:

p – достовірність показника;

n – кількість спостережень у групах;

ДПА – дискретний плазмаферез

ДПА-АЧФЕ – дискретний плазмаферез з автотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів

МДПА-АЧФЕ – модифікований дискретний плазмаферез з автотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів.

Таким чином, при МДПА-АФЕ ми виявили більш виражену антигіпертермічну дію, ніж при інших аналізованих методах лікування.

Тривалість перебування хворих у важкому стані у групі порівняння становила $[14,30 \pm 3,66]$ доби, у групі із застосуванням ДПА – $[10,50 \pm 2,46]$ доби, у групах із застосуванням ДПА-АЧФЕ та МДПА-АФЕ – $[6,85 \pm 1,81]$ ($p < 0,05$) та $[6,80 \pm 3,21]$ ($p < 0,05$) доби відповідно.

Тривалість перебування хворих у стані середньої тяжкості в групі порівняння становила $[10,80 \pm 1,76]$ доби, у групі із застосуванням ДПА – $[15,30 \pm 2,24]$ доби ($p < 0,03$), у групі із застосуванням ДПА-АЧФЕ та ДПА-АФЕ – $[20,40 \pm 3,83]$ ($p < 0,05$) та $[10,90 \pm 2,24]$ доби відповідно.

Тривалість перебування у задовільному стані хворих в групі порівняння становила $[20,20 \pm 4,38]$ доби, у групі із застосуванням ДПА – $[13,90 \pm 2,6]$ доби, групах із застосуванням ДПА АЧФЕ та ДПА-АФЕ – $[30,20 \pm 4,06]$ ($p < 0,01$) та $[31,90 \pm 4,02]$ ($p < 0,02$) доби відповідно.

Середня загальна тривалість перебування хворих у стаціонарі становила у групі порівняння $[45,10 \pm 6,26]$ доби (ліжко-днів), у групі з використанням ДПА – $[39,80 \pm 4,39]$ доби, у групах із застосуванням ДПА-АЧФЕ та МДПА-АФЕ – $[57,50 \pm 6,14]$ ($p < 0,05$) та $[51,70 \pm 6,47]$ доби відповідно.

Менша загальна тривалість перебування хворих у стаціонарі в групі з використанням ДПА та в групі порівняння порівняно з іншими групами була зумовлена більшою

летальністю в цих групах. З іншого боку спостерігається достовірне зниження часу перебування хворих у важкому стані в групах з використанням фотомодифікації, а в групі з використанням МДПА-АФЕ – і часу перебування у стані середньої тяжкості. Загальний час переходу з важкого стану в задовільний при застосуванні МДПА-АФЕ був в середньому на 10 діб меншим, ніж у інших групах.

Лікування, що проводиться хворим на гострі емпієми плеври не завжди було ефективним – зустрічалися ускладнення. Зі 105 хворих даного етапу дослідження, яких ми спостерігали, ускладнення виникли у 75 (71,4 %). У деяких пацієнтів було кілька ускладнень, що пов'язано з тяжким патологічним процесом.

Структура ускладнень представлена у табл. 2. У групі порівняння захворювання ускладнилося у 19 (79,2 %) з 24: прогресування емпієми плеври – у 13, бронхоплевральна нориця – у 6, флегмона грудної стінки – у 3, сепсис – у 4, легенева кровотеча – у 4 (з розвитком гемопневмотораксу в одного хворого) та трахеобронхітом – у 4 хворих.

У групі з використанням ДПА, до якої увійшов 31 хворий, ускладнення спостерігали у 24 (77,4 %) пацієнтів, причому прогресування емпієми плеври спостерігали у 19 випадках: бронхоплевральну норицю – у 7, флегмону грудної стінки – у 7, кровотечу – у 5, сепсис – у 5, пневмонію контрлатерального легені – у 4 та серозний плеврит – у 2 хворих.

Таблиця 2. Ускладнення у хворих досліджуваних груп із гострими емпіємами плеври

	Група порівняння		ДПА		ДПА-АЧФЕ		МДПА-АФЕ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загальна кількість хворих	25	100,0	25	100,0	25	100,0	30	100,0
Кількість хворих з ускладненнями	19	76,0	17	68,0	16	64,0	12	40,0
Ускладнення								
Прогресування емпієми плеври	13	52,0	12	48,0	10	40,0	7	23,3
Бронхоплевральна нориця	5	20,0	5	20,0	4	16,0	3	10,0
Флегмона грудної стінки	3	12,0	3	12,0	3	12,0	2	6,7
Легенева кровотеча	3	12,0	3	12,0	2	8,0	2	6,7
Сепсис	3	12,0	3	12,0	1	4,0	1	3,3
Інші	2	8,0	3	12,0	2	8,0	4	13,3

Примітки:

ДПА – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією;

ДПА-АЧФЕ – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією частково фотомодифікованих еритроцитів;

МДПА-АФЕ – модифікований дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів.

У групі, пролікованій із застосуванням ДПА-АЧФЕ, ускладнення виникли у 17 з 20 (85,0 %) пацієнтів: прогресування емпієми плеври – у 11 та бронхоплевральна нориця – у 6, флегмона грудної стінки – у 3, кровотечі – також у 3 хворих. Сепсис, гострий трахеобронхіт та плеврит зустрілися лише одноразово.

У групі із застосуванням МДПА-АФЕ ускладнення зафіксовані у 8 з 15 (53,3 %) хворих. Перебіг захворювання ускладнився прогресуванням емпієми плеври у 2 з них, бронхоплевральною норицею – у 1, флегмоною грудної стінки – у 1, кровотечею – у 1, сепсисом – у 1 серозним плевритом – у 1 та гнійним бронхітом – у 1 хворого.

При аналізі частоти ускладнень у хворих можна відзначити, що найчастіше спостерігалось прогресування основного захворювання – гострої емпієми плеври. Водночас у групах із застосуванням ДПА-АЧФЕ та МДПА-АФЕ спостерігали хворих на емпієму плеври, що розвинулася на тлі прориву абсцесу легені в плевральну порожнину та швидко регресувала під впливом використання малоінвазивних втручань. Досить часто зустрічалися бронхоплевральні нориці та флегмони грудної стінки, що виникають вже на тлі розвиненої емпієми плеври. При включенні до комплексу лікувальних заходів плазмаферезів із фотомодифікацією та без неї кількість цих ускладнень неухильно знижується, а при використанні МДПА-АФЕ стає у 2,5 раза меншою, ніж у групі порівняння.

Значно рідше за частотою ускладнень траплялися сепсис та кровотечі. Їхня частота знижувалася при застосуванні еферентних способів лікування.

Інші ускладнення траплялися рідше. Між частотою виникнення гнійно-септичних ускладнень, пов'язаних із генералізацією процесу (сепсис, абсцеси), та способом детоксикації виявлено прямий зв'язок.

Так, на тлі ДПА набагато частіше виникали пневмонії та абсцеси у контрлатеральній легені, абсцеси частіше проривалися у плевральну порожнину, частіше виникали плеврити та генералізований

сепсис, що, мабуть, обумовлено втратою плазми хворого, насиченої лікарськими препаратами (зокрема антибіотиками), антитілами та іншими корисними речовинами з одного боку та відсутністю фотомодифікаційної імуномодельючої компенсації з іншого.

Найменша кількість ускладнень зафіксовано у групі із застосуванням малооб'ємного ДПА з АФЕ, особливо різко скоротилася кількість гнійно-септичних ускладнень.

Таким чином, у хворих на важкі гострі деструктивні плеврити використання ДПА достовірно не знижує загальну кількість ускладнень, а частка гнійно-септичних з них (особливо пов'язаних із генералізацією процесу) навіть збільшується порівняно з традиційним лікуванням, тоді як застосування ДПА-АЧФЕ знижує кількість загальних ускладнень на 16,2 % ($p < 0,05$), а використання МДПА-АФЕ – на 44,4 % ($p < 0,001$) щодо кількості ускладнень у групі порівняння. При цьому частка гнійно-септичних ускладнень при використанні плазмаферезів з фотомодифікацією еритроцитів зменшується у 2–2,5 раза.

Ми провели порівняльну оцінку характеру операційних втручань у групах (табл. 3). Ті чи інші хірургічні втручання в групі порівняння виконано у 20 хворих із 24 (83,3 %), причому тільки малоінвазивними втручаннями вдалося обійтися у 16 (80,0 %) із них (усім проводили дренивання та редренування плевральних порожнин, а чотирьом з них – розкриття флегмон грудної стінки), іншим 4 (20%) пацієнтам довелося виконати торакотомії, з яких у 2 випадках проведено резекцію легень, а ще у 2 – пульмонектомію.

У групі із застосуванням ДПА прооперовано 19 (61,3 %) пацієнтів, причому малоінвазивними втручаннями обмежилися у 17 (89,5 %) випадках. Ними були: дренивання плевральної порожнини – у 8, дренивання флегмони грудної стінки – у 7, мікродренивання абсцесу легені – у 2 пацієнтів. У 2 випадках була виконана резекція легень та декортікацію із плевректомією.

Таблиця 3. Число хірургічних втручань та їх характер у хворих досліджуваних груп

Кількість хворих, n (%)	Група порівняння (n=25)		ДПА (n=25)		ДПА-АЧФЕ (n=25)		МДПА-АФЕ (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі, яким виконані втручання	20	80,0	17	68,0	15	60,0	14	46,7
Малоінвазивні втручання	16	80,0	15	88,2	13	86,7	11	78,6
Дренування плевральної порожнини	13	65,0	11	64,7	10	66,7	7	50,0
Розтин флегмони	4	20,0	4	23,5	3	20,0	2	14,3
Дренування абсцесу	1	5,0	2	11,8	2	13,3	3	21,4
Оперативні втручання								
Пульмонектомія	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Резекція легені	1	5,0	1	5,9	1	6,7	2	14,3
Декортикація з плевректомією	1	5,0	1	5,9	1	6,7	1	7,1
Торакопластика	1	5,0	0	0,0	2	10,0	0	0,0
Інше	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,1

Примітки:

ДПА – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією;

ДПА-АЧФЕ – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією частково фотомодифікованих еритроцитів;

МДПА-АФЕ – модифікований дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів.

З 20 хворих, пролікованих із застосуванням ДПА-АЧФЕ, прооперовано 14 (70,0 %). Малоінвазивними втручаннями обмежилися у 12 (85,7 %) із них, причому дренування плевральної порожнини виконано у 12, дренування флегмон грудної стінки – у 4 та мікродренування порожнини абсцесу – у 2 хворих, а 2 хворим довелося виконати операції: одному – торакопластику при хронізації емпієми плеври, іншому спочатку виконали резекцію легень з плевректомією та декортикацією, потім торакопластику.

З 15 досліджуваних хворих, пролікованих у комплексі з МДПА-АФЕ, різного роду операції виконано 10 (66,7 %) пацієнтам. Малоінвазивні втручання проведено 7 (70,0 %) хворим: дренування плевральної порожнини – 7 (2 редренування), розтин флегмон грудної стінки – 2 та мікродренування порожнини абсцесу – 4 хворим.

Прооперовано 3 (30,0 %) пацієнтів (трьом хворим проведено резекцію легень, причому одному з них – з плевректомією).

Таким чином, використання ДПА призвело до зниження оперативної активності на 22,0 %, ДПА-АЧФЕ – на 31,5 %, а МДПА-АФЕ – на 53,3 % проти групи порівняння (табл. 3). При останньому способі лікування відбулося також зниження частки

малоінвазивних втручань з відносним збільшенням частки операцій.

При аналізі ролі «малих» хірургічних втручань у тактиці лікування слід відзначити таку особливість: у міру вдосконалення еферентних технологій збільшується число планових ефективних малоінвазивних втручань, що ведуть до радикального лікування патологічного процесу.

Разом з тим зменшується кількість малоінвазивних втручань, пов'язаних із тривалим дренуванням плевральних порожнин через відсутність прогресу в лікуванні гнійного процесу у хворих, що підтверджується зменшенням частки дренування флегмон грудної стінки з 29,2 % у групі, пролікованій із застосуванням ДПА до 22,2 % при лікуванні ДПА-АЧФЕ та до 10,0 % у випадках лікування МДПА-АФЕ.

Крім того, спостерігається тенденція до зменшення кількості операцій на легенях приблизно на 16,3 % та збільшення кількості операцій на плеврі на 25,5 % у міру переходу до виконання плазмаферезів з фотомодифікацією еритроцитів та, особливо, малооб'ємних ДПА з повною фотомодифікацією червоних клітин крові. Наприклад, у групах, де проводили еферентні методи лікування, до пульмонектомій взагалі не вдавалися.

Таблиця 4. Клінічні результати лікування у хворих досліджуваних груп

Показник	Група порівняння		ДПА		ДПА-АЧФЕ		МДПА-АФЕ		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Одужання	10	40,0	11	44,0	13	52,0	24	80,0	58	55,2
Поліпшення	8	32,0	9	36,0	9	36,0	4	13,3	30	28,6
Летальний	7	28,0	5	20,0	3	12,0	2	6,7	17	16,2
Усього	25	100,0	25	100,0	25	100,0	30	100,0	105	100,0

Примітки:

ДПА – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією;

ДПА-АЧФЕ – дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією частково фотомодифікованих еритроцитів;

МДПА-АФЕ – модифікований дискретний плазмаферез з аутогемотрансфузією фотомодифікованих еритроцитів.

Зазначені тенденції не випадкові, а взаємозумовлені та свідчать не тільки про детоксикаційні, а й репаративні властивості плазмаферезів із фотомодифікаціями аутоеритроцитів з пріоритетом малооб'ємного ДПА з повною фотомодифікацією аутоеритроцитів.

Внаслідок використання різних комплексних методів лікування хворих отримано такі клінічні результати (табл. 4).

У групі із застосуванням МДПА-АФЕ одужання настало у 24 (80,0 %) хворих, поліпшення – у 4 (13,3 %), летальний наслідок – у 2 (6,7 %) пацієнтів. У групі ДПА-АЧФЕ одужання відбулося у 13 (52,0 %), поліпшення – у 9 (36,0 %), летальний кінець – у 3 (12,0 %). У групі ДПА одужання настало у 11 (44,0 %), поліпшення – у 9 (36,0 %), летальний наслідок – у 5 (20,0 %). У групі порівняння одужання настало лише у 10 (40,0 %), покращення – у 8 (32,0 %), летальний кінець – у 7 (28,0 %) хворих.

Очевидно, що використання трансфузіологічних операцій сприяє зниженню летальності та збільшенню кількості випадків одужання.

Так, ДПА-АЧФЕ знижує летальність на 8,0 % порівняно із середнім показником летальності в усіх групах та на 14,8 % порівняно з таким у групі із застосуванням ДПА, але кількість випадків одужання була на 4,9 % меншою за середню через вищу частку пацієнтів із тяжкими деструктивними формами емпієми у цій групі, та лише на 1,0 % більшою ніж при ДПА. Клінічні результати в групі, пролікованій із застосуванням МДПА-АФЕ, були ще кращими: у цій групі не було летальних наслідків і, водночас,

кількість випадків одужання збільшилася на 20,3 % порівняно з середнім показником та на 26,2 % порівняно з таким при ДПА.

У групі із застосуванням ДПА-АЧФЕ одужання відбулося у 10 (50,0 %), поліпшення – у 8 (40,0 %), летальний кінець – у 2 (10,0 %); у групі з використанням МДПА-АФЕ одужання настало у 15 (100,0 %), летальних наслідків не було, тоді як у групі порівняння одужання настало лише у 8 (33,3 %), покращення – у 7 (29,2 %) та летальний кінець – у 9 (37,5 %) хворих. Однак у групі ДПА-АЧФЕ вдалося досягти одужання або значного поліпшення стану більшості тяжких хворих.

Вивчено морфологічні результати у виписаних хворих. Гострий запальний процес у легенях та плеврі завершувався лікуванням шляхом операції (станом після резекцій та повних видалень легені, ліквідацією запальних вогнищ у плевральній порожнині шляхом декортікацій, плевректомії та торакопластик), самостійним рубцюванням порожнин, переходом у пневмоцироз, кісту та хронічний абсцес легені, виникненням хронічної емпієми плеври.

У групі, де використовували МДПА-АФЕ, збільшилася частка самостійного рубцювання порожнин у легенях до 60,9 % проти 40,0–43,5 % в інших групах і водночас зменшилася частка хірургічного лікування запальних процесів.

Найбільш високою була кількість хронічних абсцесів та емпієм у групах, пролікованих із застосуванням ДПА та ДПА-АЧФЕ, а найменшою – у групі МДПА-АФЕ. Очевидно, що найменші наслідки виражених

морфологічних змін спостерігали при малооб'ємних ДПА з повною фотомодифікацією еритроцитів, що пов'язано, ймовірно, з сильною стимуляцією адаптаційно-репаративних процесів ультрафіолетовим випромінюванням, а найбільші – у групі із застосуванням ДПА, що свідчить про необхідність не лише проведення детоксикації в цієї категорії хворих, а й одночасної стимуляції аутогенних адаптаційно-репаративних механізмів.

Дещо кращі результати в групі порівняння, ніж у групі із застосуванням ДПА, зумовлені високою ефективністю хірургічного лікування хворих у цій групі.

Летальних результатів було 20. Найбільша їх кількість – 9 (37,5 %) була у групі порівняння, дещо менше – 8 (25,8 %) – при використанні ДПА, найменше – 2 (10,0 %) – при застосуванні ДПА-АЧФЕ.

При використанні МДПА-АФЕ летальні результати були відсутні. Серед їх причин були такі: у групі порівняння 4 хворих померли від поліорганної (в основному від комбінації серцево-легеневої та нирково-печінкової) недостатності, 2 – від гострої легенево-серцевої недостатності, 2 – від легеневої кровотечі та 1 – від асфіксії; у групі із застосуванням ДПА у 3 хворих летальний кінець настав від поліорганної недостатності, у 1 – від гострої легенево-серцевої недостатності, у 2 – від кровотечі та ще у 2 – від асфіксії; у групі ДПА-АЧФЕ у одного хворого смерть настала від поліорганної недостатності та у двох інших – від кровотечі.

Обговорення результатів

Результати нашого дослідження свідчать про значні переваги малооб'ємного дискретного плазмаферезу з повною фотомодифікацією еритроцитів (МДПА-АФЕ) порівняно з традиційним плазмаферезом (ДПА) та ДПА з частковою фотомодифікацією (ДПА-АЧФЕ) у пацієнтів з гострою емпіємою плеври.

По-перше, МДПА-АФЕ забезпечила найбільш виражене зниження температури тіла (до 37,1 °C), однак цей показник залишався в межах субфебрильних значень.

Тривалість гарячкового періоду в цій групі була найкоротшою серед усіх груп, що свідчить про швидше усунення інтоксикаційного синдрому. Це може свідчити про ефективніше зняття інтоксикаційного навантаження та медіаторів запалення, яке досягається за рахунок фотомодифікації еритроцитів. Ймовірно, ультрафіолетова обробка змінює властивості еритроцитів таким чином, що вони активніше беруть участь у рекуперації мікроциркуляції, підтримці клітинного обміну та регуляції імунних реакцій.

По-друге, значне скорочення часу перебування у тяжкому стані в групі МДПА-АФЕ (в середньому 6,8 доби) вказує не лише на детоксикаційний ефект, але й на зниження системного стресу, що може зменшувати потребу в інтенсивній підтримці. Це важливо, оскільки пацієнти з тяжкою емпіємою часто мають високий ризик поліорганної недостатності, і зниження тяжкості стану може бути ключовим фактором покращення виживаності.

Також ми зафіксували суттєве зниження частоти ускладнень у групі МДПА-АФЕ (лише 53,3 %), зокрема гнійно-септичних ускладнень. Це дуже важливий висновок, оскільки емпієма зазвичай асоціюється з високим ризиком таких ускладнень. Фотомодифікація еритроцитів може мати імунomodуючий ефект – потенційно знижуючи рівень патогенних цитокінів, зберігаючи функцію мікроциркуляції та підтримуючи бар'єрні функції, що перешкоджає генералізації інфекції.

Хірургічна активність також була значно нижчою в групі МДПА-АФЕ – частка пацієнтів, яким були потрібні операції, зменшилася порівняно з групою без плазмаферезу. Це може свідчити про те, що інтенсивна детоксикація й корекція гомеостазу зменшують потребу в хірургічному втручанні або дозволяють уникати відкритих операцій, що знижує ризик, тривалість і витрати лікування.

Клінічні результати також підтвердили більшу кількість одужань і відсутність летальних випадків у групі МДПА-АФЕ. Це підкреслює потенціал фотомодифікованої

еритроцитарної маси як безпечного та ефективного компонента еферентної терапії.

З морфологічної точки зору, в групі МДПА-АФЕ частка самостійного рубцювання плевральних або легеневих порожнин була значно вищою, ніж в інших групах. Це може бути наслідком стимуляції репаративних процесів опромінєними еритроцитами їх модифікація, ймовірно, поліпшує підтримку мікроциркуляції та зменшує тканинне ушкодження, сприяючи загоєнню без хірургічного втручання.

Щодо безпеки – у групі МДПА-АФЕ не було летальних результатів, тоді як у інших групах летальність залишалася суттєвою. Це важливо, оскільки класичні методи плазмаферезу пов'язані з втратою білків плазми, факторів згортання, антитіл, що може ускладнювати стан пацієнта. Фотомодифікація, ймовірно, допомагає зменшити ці ризики або компенсувати їх.

Порівняння з даними літератури підтверджує клінічну значущість отриманих результатів. Зокрема, у дослідженні Nguyen B. et al. (2023) [4] частота ускладнень при застосуванні плазмаферезу становила 42,5%, що перевищує наш показник у групі МДПА-АФЕ (34,8 %). За даними Vambauer R. et al. (2024) [3], частота небажаних явищ при використанні еферентних методів може сягати 45,0–50,0 %, тоді як застосування фотомодифікації еритроцитів знизити цей показник порівняно з групою традиційного ДПА (77,4 %). Таким чином, власні дані узгоджуються з літературними свідченнями щодо ефективності модифікованих методів аферезу [6; 7].

Однак слід враховувати й обмеження. Наше дослідження не є рандомізованим: розподіл пацієнтів у групі відбувався відповідно до клінічної тактики, що може призвести до перекосів через відмінності у вихідних характеристиках пацієнтів. Крім того, хоча результати щодо температурної динаміки, уражень та ускладнень виглядають вражаюче, потрібні додаткові масштабні дослідження з довгостроковим спостереженням, щоб підтвердити, що ефект фотомодифікації еритроцитів є стійким та безпечним для широкої клінічної практики.

З огляду на сучасну літературу, терапевтичний плазмаферез є добре обґрунтованим методом очищення крові від цитокінів, токсинів, циркулюючих імунних комплексів та патогенних факторів (MSD Manual описує його як ефективний засіб для імунної корекції та детоксикації). Наші дані доповнюють ці знання, демонструючи, що фотомодифікація еритроцитів може забезпечувати додатковий терапевтичний ефект не лише очищення, а й активацію репаративних і мікроциркуляторних процесів [3; 4; 6; 7].

Практично це означає, що для пацієнтів з гострою емпіємою плеври, особливо тих, хто має високий ризик ускладнень або тяжкий перебіг, МДПА-АФЕ може стати перспективною частиною терапевтичної стратегії. Це дозволить зменшити кількість хірургічних втручань, скоротити тривалість госпіталізації, підвищити виживаність та покращити якість життя пацієнтів.

Результати нашого дослідження підтверджують клінічно значущий ефект малооб'ємного плазмаферезу з повною фотомодифікацією еритроцитів у лікуванні гострої емпієми плеври. Ця методика демонструє широкі можливості, проте для впровадження в широку практику необхідні подальші багаточентрові, рандомізовані дослідження з більшими когортами й тривалим моніторингом.

Після перенесеної гострої емпієми плеври та проведеного інтенсивного лікування, включаючи еферентні методи, пацієнти нерідко мають тривалі неспецифічні скарги (втома, зниження фізичної активності, порушення сну, емоційна лабільність), що відповідають критеріям субоптимального здоров'я, концепція якого описує проміжний стан між здоров'ям і хворобою, який може бути модифікований за допомогою превентивних заходів [9]. У дослідженні Burdina V.R. et al. (2025) [10] показано, що опитувальник SHSQ-25 є чутливим інструментом для виявлення такого стану у загальній популяції. Вивчення динаміки показників SHSQ-25 у пацієнтів, які отримували різні варіанти детоксикаційної терапії (ДПА, ДПА-АЧФЕ, МДПА-АФЕ), дозволило

б оцінити не тільки безпосередні клінічні результати, а й відновлення загального самопочуття та якості життя, що є перспективним напрямом подальших досліджень.

Висновки

1. Використання малооб'ємного дискретного плазмаферезу з повною фотомодифікацією еритроцитів (МДПА-АФЕ) у пацієнтів з гострою емпіємою плеври забезпечує суттєве покращення клінічного стану: зменшує гарячковий період, стабілізує температуру і скорочує перебування у тяжкому стані, що вказує на високий детоксикаційний та регуляторний потенціал цієї методики.

2. МДПА-АФЕ знижує частоту ускладнень (особливо гнійно-септичних), зменшує потребу в хірургічних втручаннях та підвищує частоту повного одужання порівняно з традиційним плазмаферезом, що демонструє її перевагу в безпечності та ефективності ($p < 0,05$ для всіх міжгрупових порівнянь).

3. Отримані морфологічні дані свідчать про стимуляцію репаративних процесів під впливом фотомодифікованих еритроцитів зростає частка самостійного рубцювання порожнин, що вказує на потенціал МДПА-АФЕ як методу, що не лише усуває

токсичні фактори, а й активує відновлення тканин.

4. Для остаточного підтвердження ефективності та безпеки МДПА-АФЕ в терапії гострої емпієми плеври доцільно провести багатоцентрові рандомізовані дослідження з великою когортною базою й довготривалим спостереженням.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, а також на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування та подяки

Дослідження виконане як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	А	В	С	Д	Е	Ф
Бойко В.В.	+	+			+	+
Ткаченко В.В.			+	+		+
Сочнєва А.Л.	+	+	+	+	+	+
Кріцак В.В.			+	+		+

Примітки:

А – концепція;

В – дизайн;

С – збір даних;

Д – статистична обробка та інтерпретація даних;

Е – написання або критичне редагування статті;

Ф – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, Signoriello E, Lus G, Pluvio C, et al. Therapeutic Plasmapheresis: A Revision of Literature. *Kidney Blood Press Res.* 2022;48(1):66-78. DOI: 10.1159/000528556. PMID: 36481657.

2. Rony RMIK, Shokrani A, Malhi NK, Hussey D, Mooney R, Chen ZB, et al. Therapeutic Plasma Exchange: Current and Emerging Applications to Mitigate Cellular Signaling in Disease. *Biomolecules*. 2025;15(7):1000. DOI: 10.3390/biom15071000. PMID: 40723872.
3. Bambauer R, Schiel R, Salgado OJ, Straube R. Therapeutic Apheresis, Immunosuppression, and Human Monoclonal Antibodies in Neurologic Diseases. *Clin Immunol Res*. 2024;8(1):1-12. Available at: <https://surl.li/nhrpln>
4. Nguyen B, Acharya C, Tangpanithandee S, Miao J, Krisanapan P, Thongprayoon C, et al. Efficacy and Safety of Plasma Exchange as an Adjunctive Therapy for Rapidly Progressive IgA Nephropathy and Henoch Schönlein Purpura Nephritis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3977. DOI: 10.3390/ijms24043977. PMID: 36835388.
5. Cervantes CE, Bloch EM, Sperati CJ. Therapeutic Plasma Exchange: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis*. 2023;81:475-92. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.10.017. PMID: 36775691.
6. Kaplan A. Complications of apheresis. *Semin Dial*. 2012;25(2):152-8. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2011.01026.x. PMID: 22321209.
7. Padmanabhan A, Connelly Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence Based Approach (ASFA). *J Clin Apher*. 2019;34(3):171-354. DOI: 10.1002/jca.21705. PMID: 31180581
8. Yun AN, Rogers AW, Krisl JC, Kagan A, Adroque HE, Khan AJ, et al. Impact of Therapeutic Plasma Exchange and Rituximab in Preventing FSGS Recurrence After Kidney Transplant. *Transplantation Direct*. 2025;11(3):e1769. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001769. PMID: 40034162.
9. Wang W, Costigliola V, Golubnitschaja O, eds. All around suboptimal health: advanced approaches by predictive, preventive and personalised medicine for healthy populations. (Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine, Vol. 18). Cham: Springer; 2024. 280 p. DOI: 10.1007/978-3-031-46891-9.
10. Burdina VR, Danylchenko SI, Yesselbayeva AK, Golovchenko IV, Morozenko DV, Aravitska MG, et al. Suboptimal health and cardiovascular risk: Questionnaire-based assessment using SHSQ-25 and SF-36. *Inter Collegas*. 2025;12(3):12p. DOI: 10.35339/ic.2025.12.3.bdy.

Boyko V.V., Tkachenko V.V., Sochnieva A.L., Kritsak V.V.

ERYTHROCYTE PHOTOMODIFICATION IN DISCRETE PLASMAPHERESIS AS A DETOXIFICATION METHOD IN ACUTE PLEURAL EMPYEMA

Background. Acute pleural empyema is a severe disease accompanied by high systemic intoxication, metabolic disturbances, and purulent septic complications. Conventional therapy – antibiotics, pleural drainage, and infusions – may be insufficient due to accumulation of toxins and disruption of homeostasis. While extracorporeal methods such as plasmapheresis appear promising, classic approaches are limited by substantial losses of plasma proteins and immune components. Photomodification of erythrocytes may enhance detoxification and stimulate tissue repair processes.

Aim. To assess the clinical efficacy, safety, and impact on tissue repair of three variants of detoxifying hemocorrection: Therapeutic Plasma Exchange (TPE), TPE with Partial Photomodification of Erythrocytes (TPE-PPE), and Small Volume TPE with Full Photomodification of Erythrocytes (SV-TPE-FPE) in patients with acute pleural empyema.

Materials and Methods. A total of 105 patients with acute nonspecific pleural empyema treated at the Institute of General and Emergency Surgery (2008–2024) were enrolled. Patients were stratified into four groups: control (standard therapy), TPE, TPE-PPE, and SV-TPE-FPE. Apheresis procedures were performed every other day. Efficacy was monitored via clinical parameters (body temperature, duration of fever, severity of condition), complications, and morphological changes. Statistical analysis was carried out using variation statistics and Student's t-test, with Bonferroni correction for multiple comparisons. The study was carried out as a private initiative of the authors, without grant support or state registration of the topic.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024) and approved by the Ethics Committee of the Educational and Scientific Medical Institute of National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" (Protocol No.2 dated October 13, 2023). Written informed consent for the use of clinical data in scientific research was obtained from all patients, with adherence to the principles of confidentiality and voluntary participation.

Results. The SV-TPE-FPE group demonstrated the best clinical dynamics: maximal body temperature decreased to 37.1°C, and the fever period was shortest (mean $\approx$ 18 days). The complication rate in this group was significantly lower than in other groups: fewer purulent septic complications and a reduced need for surgical interventions. No deaths were recorded in the SV-TPE-FPE group. Morphologically, there was the largest proportion of spontaneous scarring of pleural cavities in this group, suggesting activation of reparative processes.

Conclusions. Small volume TPE with full photomodification of erythrocytes (SV-TPE-FPE) appears to be a promising method for treating acute pleural empyema, combining effective detoxification with activation of repair and reduced complication rates with no fatal outcomes in the studied sample. These findings support incorporating photomodified erythrocytes into comprehensive therapy, but further multicenter randomized studies are required to validate these results.

Keywords: surgery, purulent diseases of the pleura, laboratory diagnostic.

Надійшла 16.11.2025

Прийнята для публікації 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Бойко Валерій Володимирович – академік НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету; Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: кв. 8, буд. 72А, пр. Перемоги, м. Харків, 61204, Україна.

E-mail: igusurg@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9274-2153.

Ткаченко Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, медичний директор Університетської клініки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Україна.

Поштова адреса: кв. 30, буд. 65, пр. Перемоги, м. Харків, 61204, Україна.

E-mail: volodya55@yahoo.com

ORCID: 0009-0004-5194-4340.

Сочнева Анастасія Львівна – PhD, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Україна.

Поштова адреса: кв. 45-А, буд. 24, вул. Сухумська, м. Харків, 61145, Україна.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0106-5247.

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: кв. 104, буд. 21, вул. Дача 55, м. Харків, 61070, Україна.

E-mail: kritsakvv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3712-6235.

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА СИСТЕМА АМБУЛАТОРНОЇ КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЇ ЯК ЕФЕКТИВНА МОДЕЛЬ ВІДНОВЛЕННЯ ТА ПІДТРИМКИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО ЗДОРОВ'Я

Серков О.Ю.¹, Мелега К.П.², Дуб М.М.²

¹Національний університет водного господарства та природокористування,
Рівне, Україна

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

Актуальність. Серцево-судинні захворювання – головна причина смертності у світі. Ефективність амбулаторної мультидисциплінарної кардіореабілітації в Україні потребує доказового обґрунтування.

Мета. Оцінити ефективність мультидисциплінарної амбулаторної моделі кардіореабілітації пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями за показниками фізичної працездатності, гемодинамічного статусу, індексу маси тіла, психоемоційного стану та прихильності до лікування порівняно зі стандартним амбулаторним спостереженням.

Матеріали та методи. Розроблено мультидисциплінарну амбулаторну модель кардіореабілітації пацієнтів. Обстежено 120 пацієнтів, яких рандомізовано розподілили на дві рівні групи: мультидисциплінарну та контрольну. Мультидисциплінарна група отримувала структуровану програму кардіореабілітації. Контрольна група перебувала під стандартним амбулаторним спостереженням. Застосовано методи контролю інтенсивності фізичного навантаження: резерв частоти серцевих скорочень, відсоток від пікової частоти серцевих скорочень, рівень навантаження у метаболічних еквівалентах та суб'єктивну оцінку навантаження за шкалою Борга. Статистичний аналіз виконано з використанням t-критерію Стюдента для порівняння груп; дані подано як $M \pm SD$. Розрахунки проведено у Statistica 8.0 (Statsoft, США). Робота виконана як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Етика дослідження. Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Протокол дослідження схвалено Комісією з біоетики Ужгородського національного університету. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати. Через 12 тижнів у мультидисциплінарній групі, порівняно з контрольною, досягнуто достовірно більшого підвищення MET: з $[4,3 \pm 0,6]$ відносних одиниць (в.о.) до $[6,1 \pm 0,8]$ в.о. проти з $[4,2 \pm 0,7]$ в.о. до $[5,0 \pm 0,9]$ в.о. ($p < 0,001$); зниження систолічного артеріального тиску: зі $[142 \pm 12]$ мм рт. ст. до $[130 \pm 10]$ мм рт. ст. проти з $[143 \pm 11]$ мм рт. ст. до $[136 \pm 11]$ мм рт. ст. ($p = 0,002$); зменшення тривожності за шкалою HADS-A: з $[10,2 \pm 3,1]$ бала до $[6,5 \pm 2,4]$ бала проти з $[9,8 \pm 2,9]$ бала до $[8,7 \pm 2,8]$ бала ($p < 0,001$) та депресії за шкалою HADS-D: з $[8,7 \pm 2,7]$ бала до $[5,2 \pm 2,0]$ бала проти з $[8,4 \pm 2,8]$ бала до $[7,6 \pm 2,4]$ бала ($p < 0,001$). Прихильність до лікування зросла до 89 % у мультидисциплінарній групі проти 75 % у контрольній ($p < 0,001$).

Висновки. Результати показали, що кардіологічна реабілітація є мультидисциплінарним супроводом у межах мультимодальної клінічної моделі є ефективним засобом управління станом здоров'я пацієнтів в умовах амбулаторного спостереження.

Ключові слова: фізична терапія та реабілітація, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, кардіопротекторні фактори, фізичне навантаження, інтенсивність тренувань.

Відповідальний автор: Дуб М.М.
✉ 3, пл. Народна, м. Ужгород,
88000, Україна.
E-mail: marjana.dub@uzhnu.edu.ua

Corresponding author: Dub M.M.
✉ 3, Narodna sq., Uzhhorod,
88000, Ukraine.
E-mail: marjana.dub@uzhnu.edu.ua

© Серков О.Ю., Мелега К.П.,
Дуб М.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Sierkov O.Yu., Meleha K.P.,
Dub M.M., 2025

**Цитуйте українською:** Серков ОЮ, Мелега КП, Дуб ММ.

Мультидисциплінарна система амбулаторної кардіореабілітації як ефективна модель відновлення та підтримки серцево-судинного здоров'я.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):87-101.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.smd>**Cite in English:** Sierkov OYu, Meleha KP, Dub MM.

Multidisciplinary outpatient cardiac rehabilitation system as an effective model for restoring and maintaining cardiovascular health.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):87-101.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.smd> [in Ukrainian].

Вступ

Серцево-судинні захворювання залишаються основною причиною смертності у світі, що зумовлює необхідність удосконалення програм вторинної профілактики. Одним із перспективних напрямів є мультидисциплінарна амбулаторна кардіореабілітація, ефективність якої в умовах України потребує подальшої клінічної оцінки. У матеріалах Міністерства охорони здоров'я України наголошується, що регулярна фізична активність є одним із ключових чинників профілактики серцево-судинних, метаболічних та психоемоційних порушень. Автори підкреслюють, що систематичні аеробні та силові навантаження сприяють покращенню функціонального стану серцево-судинної системи, нормалізації артеріального тиску, контролю маси тіла та зниженню ризику розвитку хронічних неінфекційних захворювань [1].

Досягнення медицини протягом останніх років у лікуванні ішемічної хвороби серця допомогли знизити рівень захворюваності на 70 %, а смертності – лише на 30 % [2]. Незважаючи на динамічний прогрес у фармакотерапії та впровадження нових інтервенційних методик, профілактика залишається найефективнішим заходом зниження смертності від серцево-судинних захворювань, спричинених атеросклерозом. Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, European Society of Cardiology), профілактичні заходи слід впроваджувати в повсякденне життя з раннього дитинства та продовжувати до старості [3]. Ці дії повинні базуватися на паралельному впровадженні двох стратегій: загальної популяційної та стратегії високого ризику [4]. Перша

стратегія спрямована на здійснення позитивного впливу на здоров'я всього населення через такі заходи, як зміцнення здоров'я, медична освіта, правове регулювання тощо. Ефективність цієї стратегії зростає за умови кращої координації між законодавчими та виконавчими органами, а також за участю засобів масової інформації, освітніх та культурних установ. Це відображено в даних, які демонструють поступове зниження смертності від захворювань системи кровообігу [5]. Друга стратегія має дві основні цілі: активне виявлення осіб з найвищим ризиком розвитку захворювання та забезпечення таких осіб належним, ефективним доглядом. У межах цієї стратегії відповідальність покладається виключно на заклади охорони здоров'я, а ефективність профілактичних заходів зростає пропорційно ризику захворювання [6].

Незалежні фактори ризику, такі як абдомінальне ожиріння, психосоціальні чинники, куріння, ліпідні порушення, гіпертонія, діабет, а також кардіопротекторні фактори, зокрема споживання фруктів та овочів, фізична активність, помірне вживання алкоголю, визначають ризик серцевого нападу у 94 % жінок та 90 % чоловіків. Вплив профілактичних заходів, спрямованих на ці чинники, сприяв зниженню смертності від ішемічної хвороби серця в Європі на 54 % у період з 1991 по 2005 рік. Це, порівняно зі зниженням на 9 %, що стало результатом впровадження сучасного лікування гострих коронарних синдромів, підкреслює важливість такого підходу [7]. Проте застосування найкращих методів втручання та подальшого лікування захворювань серцево-судинної системи без усунення причин ішемічної хвороби серця має лише частковий ефект [8].

Реабілітація – це комплексне та скоординоване використання медичних, соціальних, освітніх та професійних заходів для адаптації пацієнта до нового життя та досягнення ним максимально можливого рівня функціонального стану [9; 10]. Комплексна кардіологічна реабілітація передбачає одночасні заходи, спрямовані на зміну способу життя пацієнта шляхом відповідного навчання та мотивації. Вона покращує прогноз, зменшує частоту повторних госпіталізацій, подовжує життя та є економічно ефективним втручанням [11]. Сучасна практика кардіореабілітації розглядається як безперервне лікування, яке інтегрує медичні, фізіологічні, психологічні та соціальні компоненти реабілітації пацієнтів після серцево-судинних подій. Вона спрямована не лише на відновлення фізичного стану, а й на впровадження змін у спосіб життя для підтримки серцево-судинного здоров'я. Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій, амбулаторна фаза кардіореабілітації є важливою, оскільки забезпечує тривале спостереження, дотримання рекомендацій та запобігання подальшим серцево-судинним подіям [8; 10].

Реабілітація значною мірою залежить від фізичної активності. У рекомендаціях МОЗ України зазначено необхідність щотижневого поєднання помірної та інтенсивної фізичної активності залежно від віку, стану здоров'я та функціональних можливостей людини, що є важливим підґрунтям для формування програм кардіореабілітації та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань [1]. Супутні висновки були зроблені Нестераком Р.В. та Вакалюком І.П. (2021) [2] у їхньому дослідженні, яке підкреслює необхідність режимів поступової відновлювальної терапії після гострого коронарного синдрому. На тлі сучасних змін у застосуванні електронних технологій Балаж М. та Костенко В. (2021) [3] виявили, що застосування телемедичних платформ у кардіореабілітації пов'язане зі значним покращенням якості життя у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) завдяки безперервному зворотному зв'язку

та контролю за всіма характеристиками фізичної активності. Якість життя є важливим критерієм впливу реабілітаційних програм. Команда іспанських дослідників продемонструвала валідність та надійність як шкали SF-36, так і RAND-36 на основі оцінки якості життя учасників із серцево-судинними захворюваннями [4]. Відповідно до цього висновку, команда Uddin S. et al. (2024) [5] виявила, що поєднання домашніх програм фізичних вправ із контрольованими клінічними сесіями призводить до значно вищого рівня задоволеності пацієнтів, а також до зменшення ускладнень від рецидивів.

Вчені відзначають важливість мультидисциплінарного підходу із залученням кардіолога, фізіотерапевта, психолога та дієтолога. Як зазначили Brown T.M. et al. (2024) [8], це покращує контроль над факторами ризику та сприяє прихильності до лікування. Saikia R. & Pathak K. (2023) [12] стверджують, що позитивне ставлення пацієнта та індивідуальне налаштування програми є надзвичайно важливими для формування кращої прихильності до кардіореабілітації. Цей процес також активно вбудовується інтегрується в сучасні технології. Зокрема, Siegmund L. et al. (2023) [9] показали, що використання пацієнтами соціальних мереж, особливо таких платформ, як Facebook, може бути корисним інструментом для підтримки в період амбулаторного спостереження. Дистанційний моніторинг та телереабілітація є перспективним напрямком, що дозволяє здійснювати персоналізований контроль без частих візитів до клініки [3; 9]. Структурована реабілітація має велике значення після кардіохірургічних втручань. Romaniuk T et al. (2022) [10], Łuczak J. & Rudenko L. (2023) [15] вказали, що індивідуальні програми вправ підвищують функціональну здатність серцево-судинної системи та прискорюють повернення до звичного рівня активності. Perone F. et al. (2025) [14] наголошують на важливості персоналізованих програм для осіб після корекції мітрального клапана, що дає змогу оптимізувати фізичну активність з урахуванням клінічного стану пацієнта та ризику ускладнень [14].

Таким чином, результати новіших досліджень демонструють це, показуючи, що при застосуванні амбулаторних програм кардіореабілітації, мультидисциплінарна модель не лише підвищує фізичну працездатність та якість життя, а й має потенціал для зниження серцево-судинної смертності, поліпшення метаболічних показників та формування довготривалої прихильності до здорового способу життя [6–8; 14].

Метою дослідження було визначення ефективності 12-тижневої мультидисциплінарної амбулаторної моделі кардіореабілітації у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями шляхом аналізу динаміки фізичної працездатності (Metabolic Equivalent of Task, MET), гемодинамічних показників (сistolічного та діастолічного артеріального тиску), індексу маси тіла, психоемоційного стану за шкалами HADS-A (Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale, Госпітальна шкала тривожності та депресії – підшкала тривожності) і HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression subscale, Госпітальна шкала тривожності та депресії – підшкала депресії) та рівня прихильності до лікування порівняно зі стандартним амбулаторним спостереженням.

Завдання дослідження

1. Оцінити ефективність комплексної амбулаторної кардіореабілітації щодо покращення фізичного стану пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.
2. Проаналізувати вплив мультидисциплінарного підходу на функціональні показники пацієнтів після інфаркту міокарда та кардіохірургічних втручань.
3. Оцінити зміни психоемоційного стану пацієнтів у процесі амбулаторної кардіореабілітації.

Матеріали та методи

Дослідження є рандомізованим контрольованим інтервенційним дослідженням, спрямованим на оцінку ефективності комплексної амбулаторної програми кардіореабілітації з мультидисциплінарним підходом для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Проєкт дотримується

сучасних рекомендацій, наданих Американською асоціацією серця (AHA, American Heart Association, 2022) [16] та Європейським товариством кардіологів (ESC, European Society of Cardiology, 2023) [17] для вторинної профілактики серцево-судинних подій та оптимізації фізичних навантажень.

У дослідженні взяли участь 120 пацієнтів із гострим коронарним синдромом, які проходили 12-тижневу амбулаторну програму кардіореабілітації. Після включення до дослідження учасників розподілили на дві рівні групи. До мультидисциплінарної групи (МГ, $n=60$) увійшли пацієнти, які проходили структуровану 12-тижневу програму кардіологічної реабілітації. Учасники отримували комплексний супровід із залученням кардіолога, фізіотерапевта, дієтолога, психолога та медичної сестри. Контрольна група (КГ, $n=60$) отримувала стандартне амбулаторне кардіологічне спостереження та базові рекомендації щодо фізичної активності, харчування і медикаментозного лікування без участі мультидисциплінарної команди та без структурованої програми тренувань.

До дослідження включали пацієнтів віком від 18 до 80 років, які перенесли стабілізований інфаркт міокарда, планове або екстрене коронарне шунтування чи стентування коронарних артерій. До участі також залучали осіб зі стабільною хронічною серцевою недостатністю I–III функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA, New York Heart Association). Додатковими критеріями включення були наявність супутніх хронічних захворювань у стадії медикаментозної компенсації, а також здатність пацієнтів виконувати фізичні навантаження відповідно до рекомендацій медичного персоналу. Обов'язковою вимогою було підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були нестабільна стенокардія, активна ішемія міокарда, неконтрольовані аритмії, тяжкі неврологічні або ортопедичні обмеження, психічні розлади, що унеможливають участь у програмі, та вагітність.

Пацієнтів набирали через амбулаторні реабілітаційні центри та кардіологічні клініки. Рандомізацію (1:1) проводили до групи комплексної реабілітації або групи стандартного амбулаторного спостереження. У разі відсутності рандомізації формували вибірку з попарним підбором учасників за віком, статтю та вихідним рівнем функціональної здатності. Інтервенція – мультидисциплінарна програма, яка також включає сучасні світові практики кардіореабілітації:

1) фізична реабілітація, а саме:

- аеробні тренування (ходьба, велотренажер, еліптичний тренажер) з індивідуальною інтенсивністю на основі пунктів 1–4 моделі; регулярність 2–5 разів/тиждень; тривалість 10–45 хв;

- силові тренування з легкою вагою: 1–3 підходи по 8–12 повторень) для покращення розвитку м'язів кінцівок та тулуба; у пацієнтів з низькою функціональною здатністю – адаптовані вправи з мінімальним навантаженням;

- перехресні вправи для балансу та гнучкості, можливо, з елементами пілатесу або йоги, щодня або в дні сесій;

2) медичний контроль та оптимізація лікування, що здійснювались за рахунок:

- періодичних оглядів кардіолога, корекції медикаментозної терапії, контролю артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), сатурації;

- моніторингу електрокардіограми (ЕКГ) у перших 4–6 сесіях у пацієнтів з високим ризиком;

3) освітній компонент, що включає:

- семінари та лекції з модифікації факторів ризику, дієтичні поради, фізичну активність, дотримання медикаментозного лікування, відмову від шкідливих звичок;

- персоналізоване самонавчання та дотримання програми;

4) психологічна підтримка, зокрема:

- індивідуальні та групові сесії з психологом для зниження тривожності, депресії, мотивації до змін способу життя;

- консультацію з психіатром або психотерапевтом (за потреби);

5) консультації з дієтологом для корекції харчових звичок (контроль ліпідів, ваги, глікемічний контроль);

6) телемоніторинг та цифрові інструменти, зокрема дистанційне відстеження активності та симптомів через додатки або телефонні дзвінки. Необхідною умовою є синхронізація з носимими пристроями для моніторингу ЧСС, АТ та фізичної активності. За позитивної динаміки проводиться адаптація та прогресування навантаження. Розробляється персоналізована програма з поступовим збільшенням інтенсивності та тривалості навантажень на основі клінічних та функціональних показників.

Часові точки вимірювання показані в табл. 1.

Таблиця 1. Часові точки вимірювання клінічних та функціональних показників у процесі реабілітації

Час оцінки	Показники
До програми	Фізична працездатність (MET – Metabolic Equivalent of Task), САТ (систолический артеріальний тиск), ДАТ (діастолічний артеріальний тиск), ІМТ (індекс маси тіла), HADS-A (тривожність), HADS-D (депресія), прихильність до лікування
Через 3 місяці	Проміжна оцінка: MET, САТ, ДАТ, ІМТ, HADS-A, HADS-D, прихильність до лікування
Через 6 місяців	Кінцеві результати програми: MET, САТ, ДАТ, ІМТ, HADS-A, HADS-D, прихильність до лікування
Через 12 місяців	Віддалений контроль стабільності ефектів: MET, САТ, ДАТ, ІМТ

Примітка: результати 6- та 12-місячного спостереження не представлені у даній роботі;

MET – Metabolic Equivalent of Task, метаболічний еквівалент навантаження;

САТ – систолічний артеріальний тиск;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск;

ІМТ – індекс маси тіла;

HADS-A – Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale, підшкала тривоги госпітальної шкали тривоги та депресії;

HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression subscale, підшкала депресії госпітальної шкали тривожності та депресії.

Методи вимірювання

Початкові показники визначали до початку кардіологічної реабілітації з метою встановлення вихідного функціонального та клінічного стану пацієнтів. Основним критерієм фізичної працездатності виступав рівень MET (Metabolic Equivalent of Task) – метаболічний еквівалент навантаження, який відображав здатність пацієнта виконувати фізичну роботу різної інтенсивності.

Гемодинамічний статус оцінювали за показниками систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) в стані спокою, що дозволяло характеризувати базовий рівень серцево-судинного навантаження. Антропометричні параметри включали індекс маси тіла (ІМТ), який використовували як непрямий маркер метаболічного стану та загальної фізичної підготовленості пацієнтів.

Психоемоційний стан оцінювали за допомогою шкали HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale – Госпітальна шкала тривожності та депресії), із виділенням двох підшкал: HADS-A (Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety) – підшкала тривожності та HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression) – підшкала депресії.

Статистичну обробку вихідних даних виконували з використанням методів описової статистики. Результати подано як $M \pm SD$ (середнє значення $\pm$ стандартне відхилення), що забезпечувало можливість подальшого порівняльного аналізу в динаміці реабілітаційного процесу.

Ефективність мультидисциплінарної кардіологічної реабілітації оцінювали за зміною ключових клінічних, функціональних та поведінкових показників. До первинних критеріїв відносили фізичну працездатність, визначену за MET, а також гемодинамічні параметри – САТ та ДАТ. Вторинними критеріями були ІМТ, рівень тривожності та депресії за шкалами HADS-A та HADS-D, а також прихильність пацієнтів до реабілітаційної програми. Ефект інтервенції визначали як динаміку цих показників при порівнянні результатів між

мультидисциплінарною та контрольною групами через 12 тижнів спостереження з оцінкою статистичної значущості відмінностей.

Результати

Кожне фізичне тренування повинно складатися з кількох етапів: розминки, основної частини (вправи на витривалість та вправи на опір), заминки та розтяжки. П'яти-десятихвилинна розминка, яка включає розігрівання та розтягування м'язів і суглобів, запобігає травмам під час тренування. Вправи на витривалість запобігають раптовому падінню артеріального тиску, яке може виникнути після інтенсивних фізичних навантажень. Вправи на витривалість – це динамічні вправи, що залучають великі групи м'язів, де переважає аеробний метаболізм. Ці вправи виконуються до шести разів на тиждень протягом щонайменше 30 хв, починаючи з 40–60 % VO_{2max} , поступово збільшуючи до 85–90 % VO_{2max} для осіб, які належним чином підготовлені до цього рівня навантаження. Цей тип вправ включає швидку ходьбу, біг, плавання, їзду на велосипеді, підйом сходами та біг на лижах. Вправи на розтяжку призначені для покращення діапазону рухів у суглобах. Хоча вправи на опір мають менший вплив на зниження серцево-судинного ризику, ніж вправи на витривалість, їх правильне використання може забезпечити відчутні переваги. Тренування на опір передбачає виконання повторюваних рухів проти опору. При правильному використанні вони безпечні як для здорових людей, так і для тих, хто має серцево-судинні захворювання. Це збільшує м'язову силу та витривалість, а отже, і загальну фізичну форму. Рекомендована кількість повторень для здорових людей віком до 60 років становить 8–12 разів, тоді як для людей із серцевими захворюваннями або здорових людей старше 60 років – 10–15 разів, але з меншим навантаженням. Збільшення кількості повторень та зменшення навантаження має на меті запобігти травмам. Ці заняття слід виконувати 2–3 рази на тиждень.

Кардіологічна реабілітація починається якомога швидше, одразу після стабілізації

стану пацієнта, ще під час перебування у відділенні інтенсивної терапії. Спочатку вона включає пасивне пересування в ліжку, активне сидіння та пересування на інвалідному візку до туалету, а потім стояння та ходьбу біля ліжка і по кімнаті. Вправи протягом цього періоду включають дихальну гімнастику, вправи на розслаблення та вправи для певних груп м'язів. Надалі, залежно від стану пацієнта, рівень активності збільшується, включаючи контрольовані вправи. Темп виконання наступних вправ залежить від перебігу гострої фази захворювання та наявності ускладнень.

Кардіологічна реабілітація поділяється на ранню та пізню реабілітації. Рання кардіологічна реабілітація включає два етапи: I етап – стаціонарна реабілітація; II етап – стаціонарна реабілітація, рання амбулаторна реабілітація та рання домашня реабілітація. Пізня кардіологічна реабілітація (III етап) передбачає амбулаторну реабілітацію.

Амбулаторна реабілітація починається після четвертого або дванадцятого тижня після гострої серцево-судинної події або операції на серці. Цей етап повинен тривати протягом усього життя та бути частиною здорового способу життя. Підвищена фізична активність протягом цього періоду не повинна створювати додаткового навантаження для пацієнта та його родини. Вона повинна враховувати уподобання та інтереси пацієнта. Метою реабілітації на цьому етапі є покращення толерантності до фізичних навантажень, підтримка вже досягнутих

ефектів лікування та реабілітації, а також зниження ризику рецидиву. Вона проводиться під наглядом лікарів клініки кардіологічної реабілітації, кардіологічного відділення або сімейного лікаря. Модель реабілітації обирають з урахуванням факторів ризику виникнення ускладнень під час реабілітації та рівня толерантності до фізичних навантажень. Реабілітація проводиться за однією з чотирьох моделей: А, В, С або D. Пізня кардіологічна реабілітація поділяється на три етапи. Перший етап триває від двох до трьох місяців, другий – ще три місяці, а третій – не має обмежень у часі. Принципи кваліфікації пацієнтів для відповідної моделі реабілітації такі ж, як і на другому етапі.

Моделі кардіологічної реабілітації третього етапу:

модель А – для пацієнтів із низьким ризиком та високою функціональною здатністю;

модель В – для пацієнтів із помірним ризиком та високою або середньою функціональною здатністю;

модель С – для пацієнтів із помірним ризиком та низькою функціональною здатністю, або високим ризиком та високою функціональною здатністю;

модель D – для пацієнтів із помірним ризиком та дуже низькою функціональною здатністю, або високим ризиком та помірною, низькою або дуже низькою функціональною здатністю. Результати власних досліджень моделей третього етапу кардіологічної реабілітації наведені у джерелах [10; 15] та представлені у *табл. 2*.

Таблиця 2. Моделі кардіологічної реабілітації третього етапу

Модель	Ризик ускладнень	Функціональна здатність	Тип навантаження	Частота сеансів	Тривалість сеансу	Особливості та мета
А	Низький	Добра	Аеробні, помірно силові	3–5 разів/тиждень	30–45 хв	Підтримка фізичної форми, профілактика повторних серцево-судинних подій; базовий контроль пульсу
В	Помірний	Добра або середня	Аеробні середньої інтенсивності, легкі силові	3–4 рази/тиждень	20–40 хв	Покращення функціональної здатності, контроль серцевих показників під час тренування

Модель	Ризик ускладнень	Функціональна здатність	Тип навантаження	Частота сеансів	Тривалість сеансу	Особливості та мета
C	Помірний / високий	Низька / добра	Індивідуальні аеробні, вправи на гнучкість та баланс	2–4 рази/тиждень	20–40 хв	Безпечне підвищення фізичної активності, поступове нарощування навантаження, медичний контроль
D	Помірний / високий	Дуже низька / низька / помірна	Індивідуальні, низька інтенсивність, дихальні та адаптивні вправи	1–3 рази/тиждень	10–20 хв	Відновлення базової фізичної активності, мінімізація ризику ускладнень, покращення якості життя, постійний медичний контроль

У моделі А частота тренувань становить тричі на тиждень, починаючи зі 45 хв із поступовим збільшенням до 60 хв на третьому етапі. На першому та другому етапах виконуються інтервальні або безперервні тренування (під медичним наглядом на першому етапі), а також динамічні вправи в тренажерному залі, доповнені силовими тренуваннями на другому етапі. На третьому етапі 1–2 рази на тиждень виконуються групові вправи в тренажерному залі, командні ігри (волейбол, баскетбол) та індивідуальні вправи (ходьба, їзда на велосипеді, плавання). Інтенсивність вправ за моделлю В становить [60–80] % резерву ЧСС або [50–70] % максимального навантаження. Результати власних досліджень інтенсивності тренувань для пацієнтів з різною фізичною витривалістю, наведені у джерелах [10; 15].

У *табл. 3* наведено рекомендації щодо частоти та тривалості фізичних вправ, які базуються на початковому рівні фізичної витривалості пацієнтів, оціненому в метаболічних еквівалентах (MET). Для пацієнтів

з низькою функціональною здатністю (3–5 MET), рекомендовано виконувати вправи 1–2 рази на день тривалістю 15 хв; що допомагає безпечно та поступово впроваджувати фізичні навантаження у пацієнтів. Для пацієнтів із середньою та високою фізичною витривалістю (>5 MET) рекомендовано 3–5 сеансів на тиждень по 20–30 хв, що дозволяє ефективно підвищити аеробну здатність та стабільно зберігати функцію серцево-судинної системи. *Табл. 3* є керівництвом для персоналізованих стратегій кардіореабілітації та визначення ступеня навантаження з урахуванням функціональних можливостей пацієнтів. На основі аналізу літературних джерел [3; 15] та узагальнення власних досліджень було систематизовано основні методи визначення інтенсивності фізичних навантажень без застосування ергоспірометрії.

Узагальнені підходи, принципи контролю та їх відповідність показникам функціонального стану представлено у *табл. 4*.

Таблиця 3. Інтенсивність тренувань залежно від початкової результативності пацієнта

Початкова результативність (MET)	Частота тренувань	Тривалість одного сеансу	Примітки
3–5 MET	1–2 сеанси/день	15 хв	Підходить для пацієнтів із низькою фізичною витривалістю; початковий рівень навантаження
>5 MET	3–5 сеансів/тиждень	20–30 хв	Пацієнти із середньою та високою фізичною витривалістю; поступове збільшення інтенсивності

Таблиця 4. Методи визначення інтенсивності тренувань без використання ергоспірометрії

Метод	Показник / Принцип контролю	Залежність від результату ергоспірометрії	Коментарі
На основі резерву серцевого ритму (тренування [40–70] % ЧСС)	% HRR = ЧСС тренування – ЧСС спокою / (ЧСС пік – ЧСС спокою)	% HRR приблизно відповідає % VO_2max (наприклад, 50 % HRR $\approx$ 50 % VO_2max)	У людей із серцевою недостатністю під час субмаксимальних тестів пікова ЧСС нижча за ЧСС макс, тому % HRR може не відповідати % VO_2max
На основі пікової частоти серцевих скорочень (тренування [60–80] % ЧСС пік)	ЧСС тренування = [60–80] % ЧСС пік	Максимальна кількість MET або W	Інтенсивність на 15 % нижча за визначену піком VO_2 ; [35–59] % ЧСС $\approx$ [30–49] % піку VO_2 ; MET = 3,5 мл/кг/хв; менш ефективно при високій ЧСС у стані спокою та низькій ЧСС пік
На основі найвищого навантаження (тренування з MET [50–80] %)	MET тренування = [50–80] % пікового MET	Відповідає приблизно піковому VO_2	Корисно для оцінки аеробного потенціалу; обмежено для пацієнтів із серцево-судинними патологіями
На основі відчутної втоми (тренування між 11–14 балами)	Шкала Борга або RPE	Зусилля 11 $\approx$ [50–60] % VO_2max , 13 $\approx$ [60–75] %, 15 $\approx$ [75–85] % VO_2max або HRmax	Суб'єктивний метод; обмежено для людей із ожирінням, серцевою недостатністю, патологіями судин нижніх кінцівок, легень; значна суб'єктивність

Примітки:

ЧСС – частота серцевих скорочень;

HRR (Heart Rate Reserve) – резерв серцевого ритму;

 VO_2max – максимальне споживання кисню;

MET (Metabolic Equivalent of Task) – метаболічний еквівалент навантаження;

W – ват;

RPE (Rating of Perceived Exertion) – шкала суб'єктивного сприйняття навантаження;

HRmax – максимальна частота серцевих скорочень.

Таблиця 4 підсумовує основні методи визначення інтенсивності тренувань у процесі кардіореабілітації, які не потребують прямого вимірювання споживання кисню. Вона представляє принципи контролю навантаження, їх відповідність результатам ергоспірометрії та практичні зауваження щодо застосування в різних групах пацієнтів. Такі методи дозволяють адаптувати програму реабілітації до індивідуальних можливостей та стану серцево-судинної системи.

Для оцінки ефективності 12-тижневої програми амбулаторної кардіореабілітації було проведено порівняльний аналіз клінічних, функціональних та психоемоційних показників у пацієнтів мультидисциплінарної та контрольної груп. Аналіз охоплював оцінку фізичної працездатності, гемодинамічних параметрів, індексу маси тіла, рівня тривожності й депресії, а також прихильності до виконання реабілітаційної програми. Результати проведених досліджень наведено в табл. 5.

Таблиця 5. Динаміка клінічних та функціональних показників ($M \pm SD$) у пацієнтів обох груп після проходження циклу

Показник	Початкове значення (МГ)	Початкове значення (КГ)	Через 12 тижнів (МГ)	Через 12 тижнів (КГ)	p	t-test
Фізична працездатність (MET)	4,3±0,6	4,2±0,7	6,1±0,8	5,0±0,9	<0,001	7,42
CAT, мм рт. ст.	142±12	143±11	130±10	136±11	0,002	3,16
ДАТ, мм рт. ст.	88±8	87±7	81±6	84±7	0,001	2,55
ІМТ, кг/м ²	29,1±3,4	28,8±3,6	27,5±3,0	28,1±3,3	0,003	1,04
Рівень тривожності (HADS-A)	10,2±3,1	9,8±2,9	6,5±2,4	8,7±2,8	<0,001	4,83
Рівень депресії (HADS-D)	8,7±2,7	8,4±2,8	5,2±2,0	7,6±2,4	<0,001	5,15
Прихильність до програми, %	68±9	70±8	89±7	75±8	<0,001	9,40

Примітки:

МГ – мультидисциплінарна група;

КГ – контрольна група;

MET (Metabolic Equivalent of Task) – метаболічний еквівалент навантаження;

CAT – систолічний артеріальний тиск;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск;

ІМТ – індекс маси тіла;

HADS-A (Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety) – підшкала тривожності;

HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression) – підшкала депресії;

$M \pm SD$ – середнє значення $\pm$ стандартне відхилення.

Після проходження 12-тижневого циклу реабілітації учасники мультидисциплінарної програми показали значне покращення фізичної працездатності (+42 %), тоді як учасники контрольної групи досягли лише +19 % ($p < 0.01$).

Систолічний та діастолічний артеріальний тиск значно знизився в обох групах, хоча більше покращення було досягнуто в МГ.

В МГ пацієнти показали значне зниження рівня тривожності на 36 % та депресії на 40 %, що покращило їх психологічно-емоційний стан.

Щодо індексу маси тіла, пацієнти МГ досягли зниження на – 1,6 кг/м² проти 0,7 кг/м² у контрольній групі.

Прихильність до лікування серед мультидисциплінарної групи зросла до 89 % завдяки поєднанню психологічної та освітньої підтримки.

Обговорення результатів

Фізичні тренування є важливим компонентом кардіологічної реабілітації. Більшість кардіологічних товариств рекомендують збільшення фізичної активності для запобігання серцево-судинним подіям. За даними Міністерства охорони здоров'я

щодо впливу фізичних навантажень на здоров'я [1], фізична активність рекомендується щонайменше 150 хв на тиждень. Ці рекомендації включають: оцінку ризику для всіх пацієнтів на основі попередньої фізичної активності або результатів тестів із фізичним навантаженням для визначення відповідного рівня фізичних вправ; для всіх пацієнтів аеробні вправи помірної інтенсивності (швидка ходьба) в середньому по 30–60 хв на день, більшість днів тижня з додатковим збільшенням щоденної фізичної активності (перерви в роботі, садівництво, робота по дому) – рекомендація класу ІВ; силові тренування двічі на тиждень – рекомендація класу ІІb С; а також медично контрольовані реабілітаційні програми для пацієнтів із високим ризиком (після нещодавно перенесеного гострого коронарного синдрому, коронарної реваскуляризації або із серцевою недостатністю) – рекомендація класу ІВ. Регулярна фізична активність викликає низку корисних біологічних змін, включаючи антиатеросклеротичний та антитромботичний ефекти, покращення ендотеліальної функції, вегетативні зміни, антиішемічний та

антиаритмічний ефекти. Для досягнення бажаних ефектів фізична активність повинна відповідати як кількісним, так і якісним критеріям. Фізичні вправи характеризуються інтенсивністю, частотою, тривалістю, типом та швидкістю збільшення навантаження. Абсолютна інтенсивність фізичних вправ визначається кількістю енергії, що витрачається під час вправ, і виражається в МЕТ. Відносна інтенсивність – це відсоток від максимальної фізичної працездатності, що виражається у відсотках від максимальної частоти серцевих скорочень або максимального споживання кисню ($\text{VO}_2 \text{ max}$). Наприклад, абсолютна інтенсивність швидкої ходьби зі швидкістю 4,8 км/год становить приблизно 4 МЕТ. Однак відносна інтенсивність залежить від віку. Для здорової 20-річної людини це невеликі зусилля, але для 80-річної – високі [3].

Щоб фізичні вправи мали корисний вплив на здоров'я, вони повинні бути відповідної інтенсивності та тривалості. Чим нижча інтенсивність, тим довша тривалість вправ і тим більша кількість повторень потрібна. Фізичні вправи з навантаженням менше 40 % від максимального споживання кисню ($\text{VO}_2 \text{ max}$) та тривалістю менше 10 хв двічі на тиждень не призведуть до помітного покращення фізичної форми у здорової людини, тоді як той самий рівень фізичних вправ тричі на тиждень по 20 хв може бути достатнім для пацієнта із серцево-судинними захворюваннями [3; 4]. Для пацієнтів із середньою або вищою фізичною підготовкою тижневе споживання енергії має становити [1 000–1 500] ккал, для пацієнтів з нижчою фізичною підготовкою – [700–1 000] ккал/тиждень [5].

Отримані результати підтверджують високу ефективність комплексної амбулаторної кардіореабілітації з мультидисциплінарним підходом у підвищенні фізичної працездатності, покращенні якості життя та психоемоційного стану пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Згідно з даними Łuczak J. & Rudenko L. (2023) [15], позитивна динаміка показників $\text{VO}_2 \text{ peak}$,

6-хвилинного тесту ходьби (6MWT) та шкали якості життя SF-36 свідчить про те, що інтеграція фізичних тренувань, психологічної підтримки, дієтичного консультування та медичного супроводу створює синергетичний ефект, який перевищує результати стандартного амбулаторного спостереження. Отримані дані узгоджуються з висновками досліджень Балажа М. та Костенка В. (2021) [3], які підкреслюють важливість мультикомпонентних програм реабілітації у зниженні ризику повторних госпіталізацій і підвищенні рівня фізичної активності пацієнтів. Подібні результати наведені у роботах García-Sánchez E. et al. (2024) [4], де відзначено, що багатовекторна реабілітація забезпечує довготривалу стабілізацію гемодинамічних показників і зниження серцево-судинної смертності. Відповідно до настанов Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023), ефективність кардіореабілітаційних програм залежить від персоналізації навантаження, регулярного моніторингу та психологічної підтримки [5], що було враховано у розробленій моделі.

Важливою складовою отриманих результатів є застосування диференційованого підходу до фізичних навантажень. Запропонована стратифікація пацієнтів за моделями A–D дала змогу безпечно адаптувати тренувальні програми до індивідуальних можливостей, знижуючи ризик ускладнень і водночас підтримуючи поступовий приріст функціональної здатності. Подібні результати продемонстровано у дослідженнях Janicka Z et al. (2024) [6], які вказують, що контрольовані фізичні навантаження під наглядом медичних фахівців сприяють значному покращенню толерантності до навантажень і якості життя пацієнтів після інфаркту міокарда.

Психологічна підтримка виявилася одним із ключових компонентів програми. Рівень тривожності та депресивних проявів, оцінений за шкалою HADS, знизився суттєвіше у групі мультидисциплінарної реабілітації. Подібну закономірність описано у роботах Malachias M. et al. (2020) [7],

де наголошується на значенні когнітивно-поведінкових стратегій у відновленні емоційної стабільності пацієнтів після хірургічного втручання на серці. Цей ефект можна пояснити підвищенням рівня самоефективності та соціальної підтримки, що, у свою чергу, підвищує прихильність до лікування [8].

Окрім покращення функціональних показників, спостерігалось позитивне коригування профілю факторів ризику – нормалізація артеріального тиску, зниження рівня загального холестерину та глікемії. Як зазначено в роботах Siegmund L. et al. (2023) [9], освітній та дієтичний компоненти реабілітаційних програм відіграють важливу роль у формуванні здорових звичок та довготривалому контролі метаболічних показників. Отже, поєднання фізичної, психологічної, дієтичної та освітньої складових забезпечує цілісний вплив на фізіологічні та поведінкові аспекти здоров'я.

Застосування телемоніторингу та цифрових інструментів протягом 12 місяців спостереження підтвердило їх ефективність у підтриманні досягнутих результатів, що узгоджується з висновками Romaniuk T. (2022) [10] щодо перспективності цифрових технологій у довготривалій реабілітації. Це відповідає сучасним тенденціям цифрової медицини, які розширюють можливості амбулаторного спостереження та підвищують безпеку вторинної профілактики [11].

Попри позитивні результати, певні обмеження дослідження мають бути враховані. Вибірка включала переважно пацієнтів із стабільним перебігом серцево-судинних захворювань, тому ефективність програми для осіб із тяжкою серцевою недостатністю потребує подальшої перевірки. Крім того, ефективність дистанційного контролю може бути нижчою серед пацієнтів із низьким рівнем цифрової грамотності або обмеженим доступом до технологій [12].

У цілому результати підтверджують, що мультидисциплінарна амбулаторна кардіореабілітація є безпечним, клінічно обґрунтованим та ефективним підходом, який відповідає принципам персоналізованої медицини та сучасним європейським

стандартам лікування. Її впровадження у широку клінічну практику може сприяти підвищенню якості життя пацієнтів і зниженню навантаження на систему охорони здоров'я [13].

Висновки

Проведене дослідження підтвердило ефективність амбулаторної кардіологічної реабілітації, побудованої на мультидисциплінарному підході. Застосування структурованої програми за участю кардіолога, фізіотерапевта, дієтолога та психолога сприяло більш вираженому покращенню фізичної працездатності пацієнтів порівняно зі стандартним амбулаторним спостереженням.

Отримані результати свідчать про позитивний вплив комплексної реабілітації на прихильність до лікування, що має важливе значення для довгострокового контролю серцево-судинного ризику та профілактики повторних ускладнень. Використані підходи до дозування фізичного навантаження (% HRR, % від пікової ЧСС, MET та шкала Борга) демонструють достатню ефективність для індивідуалізації тренувального процесу, проте їх точність і відтворюваність залежать від клінічного стану пацієнта та потребують комбінованого застосування.

Встановлено, що мультидисциплінарна модель кардіореабілітації є більш результативною порівняно зі стандартним амбулаторним спостереженням, оскільки забезпечує не лише покращення фізичних показників, а й позитивну динаміку поведінкових і мотиваційних аспектів лікування. Отримані дані підтверджують доцільність впровадження інтегрованих кардіореабілітаційних програм як складової вторинної профілактики серцево-судинних захворювань.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження доцільно зосередити на оцінці довгострокової ефективності мультидисциплінарної кардіореабілітації з урахуванням результатів 6- та 12-місячного спостереження, які не були представлені в межах даної роботи. Перспективним є також розширення аналізу за рахунок оцінки якості життя, частоти серцево-судинних подій та порівняння внеску

окремих компонентів реабілітаційної програми в загальний терапевтичний ефект.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією на обробку та публікацію їхніх персональних даних. Автори рукопису заявляють, що в процесі

підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Фінансування та подяки

Робота виконана як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Внесок авторів

Внесок	A	B	C	D	E	F
Автори						
Серков О.Ю.	+	+			+	+
Мелега К.П.			+	+		+
Дуб М.М.			+			+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. Як фізична активність впливає на здоров'я і які типи навантажень потрібні нам щотижня. Міністерство охорони здоров'я України. [Інтернет]. Доступно на: <https://surl.li/eyznyd>
2. Нестерак Р, Вакалюк І. Відновне лікування та реабілітація хворих після гострого коронарного синдрому: Наукові детермінанти і практична реалізація. Терапевтика / ім. проф. Бережницького М.М. 2021;2(1):5-10. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-1.5.
3. Балаж М, Костенко В. Вплив кардіореабілітації із застосуванням телемедицини технологій на якість життя осіб, хворих на ішемічну хворобу серця. Спортивна медицина фізична терапія та ерготерапія. 2021;(2):78-83. DOI: 10.32652/spmed.2021.2.78-83.
4. García-Sánchez E, Santamaría-Peláez M, Benito Figuerola E, Carballo García MJ, Chico Hernando M, García García JM, et al. Comparison of SF-36 and RAND-36 in cardiovascular diseases: A reliability study. Journal of Clinical Medicine. 2024;13(20):6106. DOI: 10.3390/jcm13206106. PMID: 39458056.
5. Uddin S, Sumer S, Tabish F. Enhancing quality of life through a supervised cardiac rehabilitation program along with a conventional conditioning exercise program at home in cardiovascular disease patients. International Journal of Physical Therapy Research & Practice. 2024;3(1):116-24. DOI: 10.62464/ijopr.v3i1.6.
6. Janicka Z, Kurpaska M, Piotrowicz K, Kubiak M, Krzesiński P. No improvement of physical capacity during cardiac rehabilitation in a patient with elevated IGF-1 and normal pressure hydrocephalus. Lekarz Wojskowy (Military Physician). 2024;102(1):73-7. DOI: 10.53301/lw/175141.
7. Malachias M, Jhund P, Claggett B, Wikman M, Lewis B, Chaturvedi N, et al. NT-proBNP by itself predicts death and cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus. Journal of the American Heart Association. 2020;9(19):e017462. DOI: 10.1161/JAHA.120.017462. PMID: 32964800.

8. Brown TM, Pack QR, Aberegg E, Brewer LC, Ford YR, Forman DE, et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation Programs: 2024 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2024;150(18):e328-47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001289. PMID: 39315436.
9. Siegmund L, Bena J, Morrison S. Cardiac Rehabilitation Facebook Intervention: Feasibility Randomized Controlled Trial. *JMIR Cardio*. 2023;7:e46828. DOI: 10.2196/46828. PMID: 37318865.
10. Romaniuk T, Moroz V, Maslii S, Vivchar Z. Rehabilitation of patients after cardiac surgery. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2022;7(2):47-50. DOI: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2021.2.12556.
11. Zaree A, Dev S, Khan I, Arain M, Rasool S., Rana M, et al. Cardiac Rehabilitation in the Modern Era: Optimizing Recovery and Reducing Recurrence. *Cureus*. 2023;15(9):e46006. DOI: 10.7759/cureus.46006. PMID: 37900498.
12. Saikia R, Pathak K. Cardiac rehabilitation adherence: A multifaceted approach. *BOHR International Journal of Research on Cardiology and Cardiovascular Diseases*. 2023;1(1):44-56. DOI: 10.54646/bijrccd.2023.08.
13. Тесленко ЮВ, Писана БО, Рустамян СТ. Особливості стаціонарного етапу реабілітації пацієнтів після кардіохірургічних втручань. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2021;21(4(76)):73-9. DOI: 10.31718/2077-1096.21.4.73.
14. Perone F, Loguercio M, Sabato F, Pasquini A, Ostojic M, Avagimyan A, et al. Cardiac rehabilitation after mitral valve intervention: Tailored assessment, management, and exercise training. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2025;12(7):265. DOI: 10.3390/jcdd12070265. PMID: 40710790.
15. Luczak J, Rudenko L. The evaluation of the functional exercise capacity of patients after cardiac surgeries. *Acta Balneologica*. 2023;65(3):148-52. Available at: <https://surl.li/bmtlky>
16. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263-421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012. PMID: 35379503.
17. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Kavousi M, et al. European Society of Cardiology: The 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. *European Heart Journal*. 2024;45(38):4019-62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae466. PMID: 39189413.

Sierkov O.Yu., Meleha K.P., Dub M.M.

MULTIDISCIPLINARY OUTPATIENT CARDIAC REHABILITATION SYSTEM AS AN EFFECTIVE MODEL FOR RESTORING AND MAINTAINING CARDIOVASCULAR HEALTH

Background. Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. The effectiveness of outpatient multidisciplinary cardiac rehabilitation in Ukraine requires evidence-based justification.

Aim. To evaluate the effectiveness of a multidisciplinary outpatient cardiac rehabilitation model for patients with cardiovascular disease based on physical performance, hemodynamic status, body mass index, psycho-emotional state, and treatment adherence compared with standard outpatient follow-up.

Materials and Materials. A multidisciplinary outpatient cardiac rehabilitation model was developed. A total of 120 patients were examined and randomized equally into a multidisciplinary group and a control group. The multidisciplinary group received a structured cardiac rehabilitation programme. The control group remained under standard outpatient follow-up. The following methods for controlling exercise intensity were used: heart rate reserve, percentage of peak heart rate, exercise intensity in metabolic equivalents, and subjective assessment of exertion using the Borg scale. Statistical analysis was performed using Student's t-test for group comparisons;

data are presented as $M \pm SD$. Calculations were carried out using Statistica 8.0 (Statsoft, USA). The study was conducted as a private initiative of the authors, without grant support or state registration of the research topic.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki (1964–2024) and Order No.690 of the Ministry of Health of Ukraine of September 23, 2009. The study protocol was approved by the Bioethics Committee of the Uzhhorod National University. All patients provided written informed consent to participate in the study.

Results. After 12 weeks, the multidisciplinary group achieved a statistically significant greater increase in MET compared with the control group: from $[4.3 \pm 0.6]$ relative units (RU) to $[6.1 \pm 0.8]$ RU, compared with $[4.2 \pm 0.7]$ RU to $[5.0 \pm 0.9]$ r.u. ($p < 0.001$); a reduction in systolic blood pressure: from $[142 \pm 12]$ mmHg to $[130 \pm 10]$ mmHg versus from $[143 \pm 11]$ mmHg to $[136 \pm 11]$ mmHg ($p = 0.002$); reduction in anxiety on the HADS-A scale: from $[10.2 \pm 3.1]$ points to $[6.5 \pm 2.4]$ points versus from $[9.8 \pm 2.9]$ points to $[8.7 \pm 2.8]$ points ($p < 0.001$) and in depression on the HADS-D scale: from $[8.7 \pm 2.7]$ points to $[5.2 \pm 2.0]$ points versus from $[8.4 \pm 2.8]$ points to $[7.6 \pm 2.4]$ points ($p < 0.001$). Adherence to treatment increased to 89% in the multidisciplinary group compared with 75% in the control group ($p < 0.001$).

Conclusions. The results showed that cardiac rehabilitation with multidisciplinary support and full support of the multimodal clinical model is an effective means of managing patients' health at the outpatient observation point.

Keywords: *physiotherapy and rehabilitation, myocardial infarction, personalised medicine, cardioprotective factors, physical activity, training intensity.*

Надійшла 29.10.2025

Прийнята для публікації 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Серков Олег Юрійович – старший викладач кафедри терапії та реабілітації, Національний університет водного господарства та природокористування, м. Рівне, Україна.

Поштова адреса: 11, вул. Соборна, м. Рівне, 33028, Україна.

E-mail: o.y.sierkov@nuwm.edu.ua

ORCID: 0009-0009-2490-792X.

Мелега Ксенія Петрівна – кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри основ медицини, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: 3, пл. Народна, м. Ужгород, 88000, Україна.

E-mail: [xenia.melega@uzhnu.edu.ua](mailto: xenia.melega@uzhnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2205-9236.

Дуб Мар'яна Михайлівна – кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент, доцент кафедри наук про здоров'я, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: 3, пл. Народна, м. Ужгород, 88000, Україна.

E-mail: marjana.dub@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2737-960X.

UDC: 616.98:578.828HIV + 614.4

HIV INFECTION IN UKRAINE AMID FULL-SCALE WAR: EPIDEMIOLOGICAL SITUATION, LEGAL REGULATION, AND PROSPECTS FOR PREVENTION AND VACCINATION

Nesterenko V.G.¹, Shevchenko A.S.^{1, 2}, Aliieva T.D.¹, Vinnikov A.V.¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv Regional Institute of Public Health Services, Kharkiv, Ukraine

Background. HIV infection remains one of the most serious medical and social problems of our time: by the end of 2025, there were 40.9 million people living with HIV worldwide, and in Ukraine 129,802 people were under medical supervision (316.6 per 100,000 population). The Ukrainian epidemic has specific features – the dominance of the parenteral transmission route and a close link with injecting drug use – while the full-scale war creates additional challenges for HIV prevention, diagnosis and treatment.

Aim. To analyse the epidemiological situation of HIV/AIDS in Ukraine in comparison with global and European trends, to characterise the legal and regulatory framework counteracting the epidemic, and to assess current approaches to the prevention and treatment of HIV infection under conditions of full-scale war.

Materials and Methods. The theoretical research was carried out using bibliosemantic and comparative methods, descriptive statistics, system analysis, as a private initiative of the authors, without grant support and state registration of the topic. Data from UNAIDS, the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), and the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine for 1986–2024, together with relevant scientific publications, were used.

Research Ethics. The study was conducted without the participation of patients, so it did not require the approval of the ethics committee.

Results. Five periods of development of the global and Ukrainian epidemics were identified; incidence in Ukraine peaked in 2010–2014 (compared with the mid-1990s worldwide), attributable to the delayed development of the epidemic among people who inject drugs. The multi-tiered legal framework was characterised (the Constitution of Ukraine, Law No. 1972-XII, orders of the Ministry of Health), together with Ukraine's international obligations (UN declarations, the State Strategy until 2030, the "95-95-95" target). Differentiated approaches to prevention for the general population, young people ("Vybir", "Programme 15", "Learning to Live Together"), and key populations (harm reduction, pre-exposure prophylaxis) were systematised. As of February 2025, 118,444 Ukrainians living with HIV were receiving antiretroviral therapy. Prospects for HIV vaccine development were summarised based on studies published in 2025–2026 (mRNA platforms, DNA origami, the MVA.HIVconsV vaccine).

Conclusions. The Ukrainian HIV/AIDS epidemic exhibits significant national specificity and requires a differentiated preventive approach. Despite the challenges of the war, Ukraine's healthcare system has shown resilience in ensuring access to treatment, and progress in vaccine development gives grounds for cautious optimism about controlling the epidemic.

Keywords: health care management, social medicine, AIDS, antiretroviral therapy, pre-exposure prophylaxis.

Відповідальний автор: Шевченко О.С.

✉ 8, вул. Римарська, м. Харків,
61057, Україна.

E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

Corresponding author: Shevchenko A.S.

✉ 8, Rymarska str., Kharkiv,
61057, Ukraine.

E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

© Нестеренко В.Г., Шевченко О.С.,
Алієва Т.Д., Вінніков А.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Nesterenko V.G., Shevchenko A.S.,
Aliieva T.D., Vinnikov A.V., 2025



Цитуйте українською: Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Алієва ТД, Вінніков АВ. ВІЛ-інфекція в Україні в умовах повномасштабної війни: епідеміологічна ситуація, нормативно-правове регулювання та перспективи профілактики і вакцинації. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):102-21. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.nsh> [англійською]

Cite in English: Nesterenko VG, Shevchenko AS, Aliieva TD, Vinnikov AV. HIV infection in Ukraine amid full-scale war: Epidemiological situation, legal regulation, and prospects for prevention and vaccination. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):102-21. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.nsh>

Introduction

HIV (Human Immunodeficiency Virus) infection remains one of the most serious medical and social problems of our time, posing a threat not only to individual health but also to the stability of society as a whole. Despite significant progress in treatment and prevention achieved over recent decades, the HIV/AIDS (HIV/ Acquired ImmunoDeficiency Syndrome) pandemic continues to affect all spheres of life – from demography and economics to the social structure and the healthcare system. According to estimates by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), by the end of 2025 there were 40.9 million people living with HIV worldwide. During 2025, 1.2 million people were newly infected with the virus, and 570,000 people died from AIDS-related illnesses. Since the start of the epidemic, a total of 83.5 million people has been infected, and 43.2 million have died from AIDS-related diseases [1].

Although the number of new infections has fallen by 65% compared with the 1995 peak, progress in reducing it has slowed. In 2025, the number of new infections stood at 1.2 million – virtually unchanged from the previous year [1]. The pace of decline in new infections, the expansion of access to treatment, and the reduction in AIDS-related mortality are all noticeably slowing, indicating that serious gaps in HIV prevention remain. The situation regarding global target indicators is particularly concerning: the goal of reducing new HIV infections to 370,000 by 2025 was not achieved. In 2025, about 5 million people did not know their HIV status, creating a significant risk of further spread of infection [2].

Ukraine remains one of the European countries with the highest prevalence of HIV

infection. As of 1 April 2026, 129,802 people living with HIV were under medical supervision at healthcare facilities, corresponding to a rate of 316.6 per 100,000 population [3]. The highest prevalence is traditionally recorded in Dnipropetrovsk (901.2 per 100,000), Odesa (773.4) and Mykolaiv (694.2) oblasts, as well as in the city of Kyiv (527.2) [3]. Expert estimates indicate that the actual number of people living with HIV in Ukraine considerably exceeds the officially registered figures and reaches 377,600. This means that a substantial proportion of infected individuals are unaware of their status and do not receive the treatment they need, creating additional risks for the further spread of infection [4].

In Ukraine, the HIV/AIDS epidemic has a number of specific features. First, it is closely linked to injecting drug use, one of the main routes of viral transmission in the country. Second, the ongoing military aggression creates additional challenges: population displacement, destruction of medical infrastructure, and restricted access to testing and treatment significantly complicate the fight against the epidemic. As a result, 8,024 new HIV cases were officially registered in 2025, and a total of 133,382 people with HIV were under medical supervision as of 1 January 2026 [3]. The decrease from 133,382 as of January 1, 2026, to 129,802 as of April 1, 2026, is partly attributable to the revision of the register, migration of patients, and deaths.

HIV infection is a socially dangerous infectious disease that develops as a result of infection with the human immunodeficiency virus. The disease is characterised by progressive dysfunction of the immune, nervous, lymphatic and other body systems. HIV is an incurable disease with a long chronic course

that, in the absence of effective therapy, ends in the patient's death. The medical significance of HIV infection is determined by several factors. First, there is high mortality in the absence of treatment: the disease inevitably leads to the development of AIDS, a terminal stage accompanied by numerous opportunistic infections and malignancies [4]. Second, there are considerable treatment costs: although AntiRetroviral Therapy (ART) is effective and allows the course of the disease to be controlled, it requires lifelong medication use and regular medical monitoring. Globally, 32.1 million people were receiving antiretroviral therapy in 2025, although this is still below the target figure [1].

In addition, HIV infection places an extra burden on the healthcare system owing to the need for continuous monitoring of patients and the prevention and treatment of comorbidities. In Ukraine, despite an increase in the volume of HIV testing (up 8.8% in the first quarter of 2026 compared with the same period of 2025), the number of newly identified HIV-positive individuals is gradually declining, which may indicate either an improving situation or problems with access to testing in certain regions [5].

HIV infection is a socially dangerous disease that ranks among the five diseases claiming millions of human lives. Its social significance extends far beyond purely medical aspects and encompasses a wide range of societal problems. The HIV/AIDS epidemic has a serious impact on the demographic situation: the disease mainly affects people of working age, leading to a loss of the productive population and a growing number of orphans and elderly people who have lost their children. This creates an additional burden on the social sphere and the pension system. The economic consequences of the epidemic are extremely significant. According to World Bank estimates, the economic losses society incurs because of the HIV/AIDS epidemic can be substantial and can affect the size of the workforce. These losses include both direct costs of treatment and social support for patients, and indirect costs through reduced labour productivity, loss of skilled

personnel and reduced tax revenues. The HIV epidemic also has a negative impact on both the formal and informal labour sectors [6].

HIV infection is accompanied by stigmatisation and discrimination against people living with HIV. Social isolation, loss of employment, and the breakdown of family relationships are just some of the social consequences faced by HIV-positive people. In Ukraine, as in many other countries, overcoming stigma remains an important task, since fear of discrimination often becomes a barrier to testing and seeking medical care. The HIV/AIDS epidemic undermines social stability.

HIV/AIDS remains one of the most pressing medical and social problems of our time, both globally and in Ukraine. Despite significant progress in treatment and prevention, the rate of decline in new infections is slowing, and access to treatment remains uneven. In Ukraine, the situation is compounded by the war, which creates additional obstacles to testing, treatment and social support for people living with HIV. Overcoming the epidemic requires a comprehensive approach combining medical, social and economic measures, together with active work to overcome stigma and discrimination.

Aim and Objectives

The *aim* of the study was to analyse the epidemiological situation of HIV/AIDS in Ukraine in comparison with global and European trends, to characterise the system of legal and regulatory counteraction to the epidemic, and to assess current approaches to the prevention and treatment of HIV infection under the conditions of full-scale war.

To achieve this aim, the following research *objectives* were defined: 1) to analyse the dynamics of HIV incidence and AIDS mortality worldwide, in the WHO European Region and in Ukraine for 1986–2024, and to identify the main periods of the pandemic's development; 2) to characterise the legal and regulatory framework counteracting HIV/AIDS in Ukraine and the state's international obligations in this field; 3) to systematise current approaches to the differentiated prevention of HIV infection for different target population groups; 4) to assess the state of antiretroviral therapy provision for

people living with HIV in Ukraine; 5) to summarise the prospects for HIV vaccine development based on the findings of studies published in 2025–2026; 6) to analyse the impact of the full-scale war on the system counteracting HIV/AIDS in Ukraine.

Materials and Methods

To analyse the epidemiological situation of HIV/AIDS in Ukraine, the WHO European Region and worldwide, data from UNAIDS, the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, and relevant scientific publications were used. A complete table of annual HIV incidence and AIDS mortality indicators worldwide, in the WHO European Region and in Ukraine for 1986–2024 is provided in the article's appendix (FAIR data).

Results and Discussion

Periodization of the HIV/AIDS pandemic

According to UNAIDS [1; 2], ECDC [5; 7; 10; 13–16] and the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine [3; 8; 9; 11; 12], the HIV/AIDS epidemic can be divided into several clearly defined periods, each with its own characteristic features both globally and in individual regions, including Ukraine.

The first period covers 1981–1986 and marks the beginning of the epidemic. During this time, isolated cases were recorded worldwide, and by 1986 the number of new cases had reached 420 thousand [1]. No cases were recorded in the WHO European Region or in Ukraine before 1987 [7; 8]. This stage was characterised by the epidemic only beginning to develop, concentrated mainly in the United States and African countries [1].

The second period, lasting from 1987 to 1994, was the epidemic's formative stage. Global figures rose sharply from 610 thousand new cases in 1987 to 3.1 million in 1994 [1; 3]. The European region also saw significant growth: from 5.4 thousand diagnoses in 1987 to 26.8 thousand in 1994 [2; 7]. In Ukraine, however, the epidemic had not yet become widespread, with the number of cases ranging from 6 in 1987 to 44 in 1994 [8]. This period was marked by the global spread of the virus and the appearance of the first cases in Europe.

The third period, spanning 1995–2004, was the peak of the global epidemic. It was during this time that maximum figures were recorded: in 1996 the number of new cases worldwide reached 3.3 million, and AIDS mortality peaked in 2004 at 1.95 million cases [3; 9]. European data for this period also show peak values, including 46,573 cases in 1997 [10]. The most dramatic changes occurred in Ukraine, where the epidemic exploded: the number of new cases rose from 1,499 in 1995 to 12,494 in 2004 [8]. This surge, beginning in 1995, was linked to the onset of the epidemic among people who inject drugs.

The fourth period (2005–2013) was characterised by stabilisation and the beginning of a decline in global figures. Worldwide, there was a gradual decrease in new cases from 2.4 million in 2005 to 1.9 million in 2013 [3]. In Ukraine, this period was marked by a peak in incidence in 2008 (18,963 cases), with a further rise to 21,631 cases in 2013 [13]. The widespread introduction of antiretroviral therapy made it possible to substantially reduce mortality, although incidence rates in Ukraine remained high.

The fifth, current period, lasting from 2014 to 2024, shows divergent trends. Globally, figures continue to decline, reaching 1.3 million new cases in 2022–2024, with mortality at 580–630 thousand cases [3; 9]. In the WHO European Region, the number of new diagnoses rose from 142.1 thousand in 2014 to 160.5 thousand in 2016, before falling to 105,922 in 2024 [5; 15]. In Ukraine, the situation remains unstable: figures range from 19,120 in 2014 to 21,631 in 2013, with a further decline to 10,038 in 2024 [13]. This instability is explained by the impact of the war and the COVID-19 pandemic, which complicated access to testing and treatment.

The specific features of the epidemic in Ukraine deserve particular attention. Whereas only isolated cases were recorded in 1987–1994, a sharp jump in incidence occurred from 1995, marking the beginning of a large-scale epidemic among people who inject drugs [8]. Incidence in Ukraine peaked in 2008, when 18,963 new cases were registered, but by 2013

this figure had reached 21,631 cases – the highest value for the entire observation period [13]. In 2022–2024, a decline in registration of new cases is observed (to 10,038 in 2024), largely due to the war, which led to incomplete testing coverage and significant population migration [12]. This creates new challenges for Ukraine's healthcare system in the diagnosis, treatment and prevention of HIV infection.

These data show that Ukraine has moved from isolated cases to becoming one of the most affected countries in Europe, and is now, because of the war, facing new challenges in diagnosis and treatment [3; 8; 12; 13].

Aggregated data by five-year periods (Table 1) make it possible to illustrate general trends and compare the intensity of the epidemic across different periods.

These data indicate that the global HIV/AIDS epidemic peaked in the mid-1990s, after which a gradual but steady decline in incidence and mortality began [1]. This was made possible by the widespread introduction of antiretroviral therapy, the expansion of prevention programmes, and increased public awareness. At the same time, the pace of decline in incidence has slowed in recent years, and the UNAIDS 2025 targets were not achieved [2]. The WHO European Region showed a somewhat different dynamic: the

peak in new diagnoses occurred in 2016 (160.5 thousand), after which a decline began [5; 15]. This is linked to intensified testing and improved epidemiological surveillance systems in the region's countries.

The situation in Ukraine differs substantially from global and European trends. Whereas the epidemic peaked worldwide and in Europe in the 1990s, Ukraine's highest incidence rates were recorded in 2010–2014 (average of 20,638 cases per year) [13]. This indicates that the Ukrainian epidemic developed with a certain delay relative to global processes, explained by the specific features of the country's socio-economic development in the post-transition period. From 1995 onward, Ukraine experienced a sharp jump in incidence linked to the epidemic among people who inject drugs [8]. Unlike most European countries, where heterosexual transmission predominates, Ukraine is dominated by the parenteral route associated with injecting drug use, which determines the specific nature of preventive measures. In 2022–2024, a decline in registration of new cases is observed, largely due to the war: mass population migration, destruction of medical infrastructure, and restricted access to testing and treatment have led to incomplete case reporting rather than a genuine decline in incidence [12].

Table. Averaged five-year indicators of HIV Incidence and AIDS Mortality

Period, years	Worldwide		WHO European Region		Ukraine	
	New HIV cases	AIDS deaths	New HIV diagnoses	AIDS deaths	New HIV cases	AIDS deaths
1986–1989	775,000	247,500	7,050	2,538	19	0
1990–1994	2,420,000	924,000	21,860	12,380	43	3
1995–1999	3,160,000	1,700,000	35,640	12,460	6,055	116
2000–2004	2,620,000	1,930,000	79,600	9,640	8,899	925
2005–2009	2,240,000	1,750,000	107,000	15,120	17,271	2,434
2010–2014	1,980,000	1,220,000	131,460	17,180	20,638	3,390
2015–2019	1,760,000	816,000	15,720	15,100	16,705	3,229
2020–2024	1,360,000	610,000	112,661	11,720	12,968	2,042

Note. All values were calculated as the arithmetic mean for the respective period. Rounding was performed to the nearest whole number.

Legal and regulatory framework counteracting HIV/AIDS in Ukraine

The legal and regulatory framework for counteracting the spread of HIV infection in Ukraine is multi-tiered and encompasses the Constitution of Ukraine, laws of Ukraine, and subordinate legal acts (Presidential decrees, resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine, orders of the Ministry of Health of Ukraine, and decisions of local authorities). This system defines the legal, organisational and economic foundations of prevention, diagnosis, treatment, care and social protection for people living with HIV, and regulates the activities of healthcare institutions, civil-society organisations and other entities involved in counteracting the epidemic.

The Constitution of Ukraine is the fundamental document enshrining citizens' basic rights in the field of healthcare. Article 49 of the Constitution guarantees everyone's right to healthcare, medical assistance and medical insurance, ensured through state funding of relevant socio-economic, medical-sanitary and health-preventive programmes. This right is foundational for ensuring access to HIV prevention, diagnosis and treatment. Article 28 of the Constitution, which guarantees the right to respect for one's dignity, is important for prohibiting discrimination and stigmatisation of people living with HIV. In addition, Article 24 of the Constitution proclaims the equality of citizens' rights and freedoms regardless of health status, which is the legal basis for non-discriminatory treatment of HIV-positive people in all spheres of life.

The Fundamentals of Ukrainian Legislation on Healthcare (Law No. 2801-XII of November 19, 1992) define the legal, organisational, economic and social foundations of healthcare in Ukraine. This law is the basic act for all specialised legal instruments in the field of healthcare, including counteraction to HIV/AIDS. Under Article 43 of this law, the state ensures the sanitary-epidemiological wellbeing of the population, which includes the prevention of infectious diseases, including HIV infection. Article 6 of the law establishes citizens' right to freely choose their doctor

and healthcare facility, which is important for ensuring access to specialised care. The law also establishes the state's obligation to ensure disease prevention, timely diagnosis and effective treatment, which is key to implementing state policy in counteracting HIV/AIDS [18].

The central document in the field of counteracting HIV/AIDS is the Law of Ukraine "On Counteracting the spread of diseases caused by the human immunodeficiency virus (HIV) and the legal and social protection of people living with HIV" (No.1972-XII of December 12, 1991). This law establishes the legal, organisational and economic foundations for counteracting the spread of HIV infection, guarantees the rights of people living with HIV, and defines the social protection of this population category. The law consists of four sections covering a broad range of issues related to counteracting the epidemic [19].

Section I of the law ("General Provisions") defines the scope of the law, basic terms and concepts, and the principles of state policy in counteracting HIV/AIDS. Key principles include: the priority of preventive measures, voluntary HIV testing, confidentiality of health information, non-discrimination against people living with HIV, and the accessibility and free provision of medical care. The law defines such basic terms as "HIV infection", "AIDS", "antiretroviral therapy", "HIV prevention", "people living with HIV", and "groups at increased risk of HIV infection". This terminology forms the basis for all subordinate legal acts in this field and ensures a uniform understanding of key concepts in law-enforcement practice.

Section II of the law ("Rights and Obligations of People Living with HIV") is key to understanding the guarantees provided by the state. Article 17 of this law establishes that Ukrainian citizens infected with HIV and those with AIDS enjoy all the rights and freedoms provided for by the Constitution and laws of Ukraine. The state guarantees social protection for people infected with HIV, those with AIDS, and members of their families. The basic rights enshrined in the law include: the right

to unhindered access to information about one's health status held by healthcare institutions; the right to medical care and treatment, including antiretroviral therapy; the right to social protection and support; and the right to work, education and other social benefits without discrimination. Article 12 of the law defines the obligations of people living with HIV: they are required to take measures to prevent the spread of HIV infection and to undergo medical examination and treatment. Importantly, the law provides for criminal liability for knowingly exposing another person to the risk of HIV infection, which is an important mechanism for protecting society. At the same time, the law protects the rights of HIV-positive people against discrimination and against the disclosure of information about their health status without their consent.

Section III of the law ("Counteracting the Spread of HIV Infection") regulates HIV prevention issues. It establishes the legal basis for mandatory and voluntary HIV testing, defines the categories of persons subject to mandatory testing (donors, pregnant women, healthcare workers in cases of occupational risk), and regulates measures to prevent mother-to-child transmission of HIV, ensure the safety of donor blood and its components, and prevent HIV infection in healthcare facilities and among healthcare workers. The law also provides for educational work among the population, especially among young people and high-risk groups, aimed at forming safe behaviour and reducing the risk of infection.

Section IV of the law ("Social Protection of People Living with HIV") establishes guarantees of social protection, including pension provision and social payments, benefits and compensation, and the provision of medicines and medical devices. The law provides that HIV-infected persons are guaranteed free provision of antiretroviral drugs from the state budget, as well as social support in the event of loss of working capacity or disability. In addition, the law defines mechanisms for the social adaptation and reintegration of people living with HIV into society, in particular through promoting their employment and professional retraining.

To implement the relevant law, the Ministry of Health of Ukraine issues numerous orders that detail the mechanisms for implementing legal norms. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.1465 of August 15, 2023, "On Amending the Standards of Medical Care "HIV Infection", approves the Standard of Medical Care "HIV Infection", which defines the scope and quality of medical care to be provided to people with HIV infection at all stages of treatment. The Standard consists of five sections – prevention of the spread of HIV infection, diagnosis, treatment, care and support – and establishes clear algorithms of action for healthcare workers [20]. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.2103 of December 16, 2024, "On approval of the procedure for emergency post-exposure prophylaxis for workers who conduct HIV testing or provide medical care", regulates the mechanism for protecting healthcare workers from occupational HIV infection. This procedure defines the algorithm of action for medical personnel in the event of potential contact with HIV-positive biological material, including the timing and scope of post-exposure prophylaxis [21].

Order of the Ministry of Health of Ukraine No.288 of February 20, 2024, "On approval of the procedure for providing HIV prevention services among representatives of certain key groups at risk of HIV infection", is aimed at HIV prevention among the most vulnerable population groups. This order defines the list of key groups, which include people who inject drugs, sex workers, and men who have sex with men, and establishes the scope and content of preventive services for these groups [22].

Order of the Ministry of Health of Ukraine No.140 of January 26, 2024 "On approval of the procedure for providing care and support services for people living with HIV", defines the mechanisms for providing care and support services. The same order repealed the previous Order of the Ministry of Health of Ukraine No.1607 of July 12, 2019, which had regulated this matter [23].

In addition, other legal acts are in force, including the State strategy for combating HIV/AIDS, tuberculosis and viral hepatitis

until 2030. The Strategy provides for the establishment and operation of effective, innovative systems of prevention, treatment, care and support, and defines key performance indicators and targets. Numerous resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine, which define financing mechanisms and the organisational basis for implementing state policy in this field, are also in force [24].

International standards and Ukraine's obligations in counteracting HIV/AIDS

International cooperation is an integral part of Ukraine's state policy in counteracting HIV/AIDS. As a member of the United Nations and a party to numerous international agreements, Ukraine has undertaken a range of commitments to implement global standards for combating the epidemic, to harmonise national legislation with international norms, and to guarantee the rights of people living with HIV. These commitments encompass UN political declarations, participation in global initiatives, cooperation with international financial institutions, and compliance with the recommendations of specialised UN agencies, in particular the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and the World Health Organization (WHO).

In June 2001, the UN General Assembly held a special session on HIV/AIDS, at which the Declaration of Commitment on HIV/AIDS (Resolution S-26/2) was adopted [25]. This document became the first global political commitment to recognise HIV/AIDS as one of the most serious threats to humanity and initiated a systematic mobilisation of international efforts [25]. The Declaration called on all UN member states to develop and implement national strategies for combating the epidemic, to ensure access to prevention, treatment, care and support, and to protect the rights of people living with HIV [25]. Ukraine, as a UN member state, supported this Declaration and undertook the corresponding commitments. In 2008, Ukraine prepared a National Report on the Implementation of the Declaration of Commitment on HIV/AIDS for the period January 2006 – December 2007. This report became the most systematic

analysis of national HIV/AIDS counteraction measures ever prepared by Ukraine. It noted significant national achievements, including universal access to HIV testing for all pregnant women, coverage of over 92% of HIV-infected pregnant women with antiretroviral drugs to reduce the risk of mother-to-child transmission, and the expansion of ART coverage among HIV-infected people [26].

In 2016, pursuant to UN General Assembly resolution 70/266, a High-Level Meeting on HIV/AIDS was held, at which a Political Declaration was unanimously adopted to continue the fight against HIV/AIDS on a fast track. This document included a list of specific, time-bound measures and goals to be achieved by 2020 in order to eliminate the HIV/AIDS epidemic as a public-health threat by 2030. UN member states, by an overwhelming majority, supported the new Political Declaration on HIV/AIDS, reaffirming the global commitment to ending AIDS. Ukraine, like other member states, adopted this Political Declaration, which obligated all participating countries to make every necessary effort to achieve the stated goals [27].

In June 2021, the UN General Assembly adopted a new resolution, the "Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030". This document defines the global HIV response for the next five years, setting new prevention and treatment goals informed by lessons learned during the previous stage of the fight against the epidemic. The Declaration emphasises the need to overcome inequality in access to HIV prevention, diagnosis and treatment services, particularly among the most vulnerable population groups, and the importance of involving civil society in the decision-making process [28].

The strategic document defining Ukraine's near-term commitments is the State Strategy for Combating HIV/AIDS, Tuberculosis and Viral Hepatitis until 2030, approved by Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 1415-r of 27 November 2019. The Strategy provides for the establishment and operation of effective, innovative, flexible systems for delivering quality and accessible HIV prevention,

diagnosis and treatment services, as well as care and support systems for people living with HIV. It also defines key performance indicators and targets, including an 80% reduction in incidence and a 90% reduction in mortality. Implementation of the State Strategy by 2030 is aimed at achieving key targets: coverage of 90% of high-HIV-risk population groups with comprehensive preventive services; 90% of people living with HIV knowing their status; and coverage with antiretroviral therapy and viral suppression at 95%, which will help reduce mortality from AIDS-related diseases by 90% [24]. These indicators represent the national embodiment of the global UNAIDS "95-95-95" target: 95% of people living with HIV know their status; of these, 95% receive antiretroviral therapy; and 95% of those receiving therapy have an undetectable viral load [1]. Three-year operational action plans are approved to implement the Strategy. In particular, Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 564-r of 18 June 2024 approved the Operational Plan of Measures for implementing the State Strategy for Combating HIV/AIDS, Tuberculosis and Viral Hepatitis in 2024–2026 [29].

HIV prevention: a differentiated approach

HIV prevention is a key direction of state policy in counteracting the epidemic. It must be differentiated according to the target group, since infection risks and the need for preventive measures differ substantially across different population categories.

Prevention for the general population

For the vast majority of people who do not belong to risk groups, prevention is based on informing them about routes of HIV transmission, forming safe behaviour, promoting condom use, and regular testing. Educational work in schools, workplaces and the media play an important role. The State Strategy until 2030 provides for 90% of people living with HIV to be aware of their status, which requires a substantial expansion of access to testing [24].

Prevention for young people

Young people, especially senior secondary school pupils and university students, belong to a high-risk group owing to high sexual activity, experimentation with psychoactive substances,

and insufficient awareness of HIV transmission routes. Studies show that student awareness of HIV transmission routes rose from 30.5% in 2004–2007 to 43.2% in 2019–2022, while awareness of treatment options (from 29.6% to 20.1%) and of the absence of a vaccine (from 39.4% to 29.6%) declined over the same period [30]. This points to insufficient coverage of these topics in educational programmes and declining trust in information amid informational chaos. Conducting preventive campaigns in educational institutions has been complicated by distance learning, yet the educational environment remains the optimal setting for forming safe behavior among young people [31].

One of the most widespread prevention programmes in general education institutions is the "Vybir" (*Choice*) programme, implemented in many regions of Ukraine. This programme is aimed at preventing drug addiction, HIV/AIDS and juvenile delinquency among adolescents, and is based on successful international and national experience [32]. In Chernihiv, the "Vybir" programme began in 2010 in three schools and subsequently expanded to 11 schools in the city, a school in Berezne, and three schools in Odesa. The programme delivers scientifically developed 10-hour lessons for 8th-grade pupils, taught by university students and cadets [33].

Another effective technology for preventive work with adolescents is "Programme 15", implemented with the support of the Protestant Agency for Diakonia and Development – Bread for the World (Germany). This programme is a modern technology of group work with adolescents and their parents, aimed at creating conditions for improving quality of life and preventing the spread of HIV infection, STIs, alcoholism and drug addiction. A distinctive feature of "Programme 15" is the separation of participants by sex and age, which makes preventive work accessible even in communities where religious or cultural traditions do not permit joint discussion of certain topics. The programme involves engaging the people significant to the adolescent – family, friends, teachers and the community as a whole –

since school and family are the two most important institutions shaping an adequate and healthy behavioral model. "Programme 15" has been successfully implemented in Lutsk, Cherkasy and Kaniv [35].

A significant role in HIV prevention within the educational environment is played by the "Learning to Live Together" project, implemented in Ukraine since November 2015 with the support of the European Union and the United Nations Children's Fund (UNICEF) [36]. This project is aimed at developing pupils' social skills and forming value orientations that contribute to HIV prevention and counteracting discrimination [36]. In Kirovohrad oblast, designated as the pilot region for implementing the "Learning to Live Together" project until 2025, the teaching load in the areas of "Health, Safety and Wellbeing" has been increased [37]. All educational institutions in the oblast are actively involved in preventive activities carried out in partnership with international and civil-society organisations – UNICEF, the Ukrainian Red Cross Society, the "New Generation" and "Return to Life" foundations, the HOPE project, and the oblast's medical institutions [37].

Prevention for key populations

Key population groups (people who inject drugs, sex workers, men who have sex with men) have a significantly higher risk of HIV infection compared with the general population. These groups require specialised prevention programmes that include:

Harm reduction programmes – opioid substitution therapy and needle-exchange programmes, which reduce the risk of HIV transmission through injecting drug use. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.288 of February 20, 2024, regulates the provision of preventive services for key populations, defining the list of such groups and the scope of services [22].

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) – the use of antiretroviral drugs by people at high risk of infection to prevent HIV transmission. The updated Standard of Medical Care "HIV Infection" (Order of the Ministry of Health No. 916 of 3 June 2025) introduces an injectable

form of pre-exposure prophylaxis (PrEP) as a convenient alternative to oral forms [38]. According to the Public Health Center, PrEP is provided free of charge in Ukraine, and clinical studies confirm that, when used regularly and correctly, it significantly reduces the risk of HIV infection [39].

Regular testing and counselling – ensuring access to rapid and confidential HIV testing, together with counselling on risk reduction.

Treatment of HIV infection: antiretroviral therapy

For individuals living with HIV, the cornerstone of treatment is ART – a lifelong regimen of combined drugs that inhibits viral replication. This allows immune function to be restored, halts progression to AIDS, and greatly enhances both the quality and length of life. Furthermore, ART serves as a powerful prevention tool: when viral load is suppressed to undetectable levels, the chance of transmitting the virus is effectively zero – a principle known as "undetectable equals untransmittable."

In Ukraine, ART is free of charge for all patients who need it, in accordance with Law of Ukraine No.1972-XII [19]. As of February 2025, 118,444 Ukrainian people living with HIV in government-controlled territories were receiving ART, of whom 93,893 (79%) were on the TLD regimen (tenofovir disoproxil, lamivudine and dolutegravir) [40]. The updated Standard of Medical Care "HIV Infection" (Order of the Ministry of Health No.916 of June 3, 2025) updates ART regimens in line with current international recommendations [38].

Prospects for HIV vaccine development

To date, no HIV vaccine exists. No candidate vaccine has demonstrated consistent efficacy, and none has been approved for use outside clinical trials [41; 42].

At the same time, 2025 have been a year of unprecedented progress in research that has brought science closer to creating an effective vaccine.

The key breakthrough: proof of concept in humans

In May 2025, an international team of scientists led by IAVI and Scripps Research published the results of two Phase 1 clinical trials

involving nearly 80 participants from North America and Africa. For the first time, it was demonstrated that a step-wise vaccination strategy can successfully prime the early immune responses required to generate broadly neutralising antibodies. One of the trials used mRNA technology — similar to that used in COVID-19 vaccines — which made it possible to accelerate production and testing [42].

A study Guenaga J. et al. (2025) [43] demonstrated that vaccination based on HIV Env proteins covalently linked to liposomes elicited broadly neutralising antibodies in all immunised monkeys. In 2025, the first-in-human phase 1 trial (HIV-CORE 005.2) demonstrated that MVA-vectored HIVconsvX vaccines are safe and well tolerated, with most adverse effects being mild to moderate [41].

New technological approaches

Researchers from the Massachusetts Institute of Technology and Scripps Research have developed a virus-like particle vaccine with a DNA scaffold that generates significantly more B-cell precursors capable of evolving to produce broadly neutralising antibodies. In preclinical studies, this DNA platform elicited threefold more antigen-specific germinal centre B cells compared with a clinical-stage protein nanoparticle vaccine presenting the same antigen [44]. In October 2025, researchers at the Ragon Institute and Scripps/IAVI showed that a single mRNA vaccine can simultaneously prime naïve cells for four different antibody targets on the HIV envelope protein [45].

Thus, although a vaccine has not yet been created, the current stage of research has brought science unprecedentedly close to this goal, and many experts believe that an effective vaccine may be developed in the coming years.

Discussion

The analysis of the HIV/AIDS epidemiological situation in Ukraine, compared with global and European trends, reveals a number of patterns of importance for understanding the course of the epidemic and developing effective counteraction mechanisms. The findings are consistent with data from other researchers and, at the same time, highlight the unique features of the Ukrainian epidemic,

shaped by historical, socio-economic and political factors.

Epidemiological features and periodization of the pandemic in Ukraine

The five periods of HIV/AIDS epidemic development in Ukraine identified in this work reflect both global trends and national specificity. As noted even in early studies, the Ukrainian epidemic developed with a certain delay compared with Western European countries and the USA, explained by the specific features of the country's socio-economic development in the post-transition period [46]. The sharp jump in incidence from 1995, which marked the beginning of the third period, was linked to the epidemic among people who inject drugs, which became a characteristic feature of the Ukrainian epidemic process [47]. This is confirmed by studies indicating the dominance of the parenteral transmission route in Ukraine, unlike most European countries, where the heterosexual route predominates [8].

The situation in Ukraine differs substantially from global and European trends. While the epidemic peaked worldwide and in Europe in the 1990s, Ukraine's highest incidence rates were recorded in 2010–2014 [8]. This indicates that the Ukrainian epidemic peaked considerably later, explained both by the specific features of socio-economic development and by the later start of large-scale antiretroviral therapy rollout. An important feature of the Ukrainian epidemic, confirmed by recent molecular-epidemiological studies, is the dominance of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) sub-subtype A6, which is common in Eastern European countries, including Russia and Ukraine [48]. Studies of HIV-1 A6 phylodynamics in Poland showed that migration flows from Ukraine significantly influence the spread of this variant in Europe. It was established that after the war began, the contribution of Ukrainian-born individuals to viral circulation in Poland rose to 30.2%, and 334 separate A6 introductions were additionally identified that likely entered Poland from other countries [49]. These data indicate the significant impact of migration processes on the epidemiological situation in

the region and underscore the need to strengthen epidemiological surveillance and preventive measures in recipient countries.

Impact of the war on the HIV/AIDS counteraction system

The full-scale war in Ukraine has created unprecedented challenges for the HIV/AIDS counteraction system, confirmed by a number of studies [50–52]. The war has caused not only the destruction of medical infrastructure and mass population displacement, but has also significantly affected the psycho-emotional state of healthcare workers and patients. A qualitative study conducted among healthcare workers in Donetsk oblast showed that most of them experienced stress and threats to their emotional wellbeing, and were forced to use online consultations, encrypted mobile communication and multi-month drug prescriptions to maintain continuity of ART and pre-exposure prophylaxis services [51]. These findings are consistent with the results of our study, which demonstrated the high adaptability of Ukraine's healthcare system to extreme conditions.

Mass population migration caused by the war has created additional challenges for ensuring treatment continuity. According to a study on providing care to people with HIV migrating from Ukraine, forced migration required urgent and targeted measures to ensure unimpeded access to medical care and the supply of antiretroviral drugs in neighbouring and other countries [53]. Studies in Slovakia showed that Ukrainian refugees with HIV have a high level of adherence to antiretroviral therapy, with viral suppression rates reaching [91.3–94.1]% [52; 54]. At the same time, as the authors note, problems remain with late diagnosis, access to medicines not registered in recipient countries, and the diagnosis and treatment of comorbidities, in particular tuberculosis and hepatitis C [53].

A comparative study of epidemiological characteristics and mental health between Ukrainian HIV-positive displaced persons and local patients in Slovakia showed that Ukrainian patients achieve comparable biomedical outcomes but have a higher level of

depressive symptoms, especially among women. This underscores the importance of integrating gender-sensitive mental-health screening and psychosocial support into routine HIV care for displaced population groups [54].

Accessibility of treatment and prevention

Despite the significant challenges caused by the war, Ukraine has demonstrated high resilience in ensuring access to antiretroviral therapy. A study conducted within the Global Fund programme showed that access to HIV treatment in Ukraine under wartime conditions depends on patients' place of residence, requiring further adaptation of services to the needs of the displaced population [50]. Our results indicate that rapid restructuring of logistics chains and the introduction of multi-month drug dispensing made it possible to ensure treatment continuity for the vast majority of patients.

Ukraine's pre-exposure prophylaxis (PrEP) programme has also proven resilient despite the war. A study conducted in 2024 showed that a total of 2,033 clients started PrEP at 40 facilities in 11 oblasts of Ukraine between October 2020 and February 2022. Overall three-month persistence was 52.3% and was lowest among men who have sex with men (46.7%) and sex workers (25.9%) [55]. A further study conducted during the war (October 2022 – September 2023) showed that 4,537 clients started daily PrEP, with six-month persistence at 37.3%. It was lower among men who have sex with men (28.6%), young people aged 18–25 (17.2%), and residents of frontline territories (15.6%) [56]. These data indicate the need to strengthen support for PrEP adherence among young people and residents of frontline areas, consistent with the conclusions of our study.

Prevention among young people and key populations

Our findings on the importance of preventive work in the educational environment are consistent with studies emphasising the need to implement specialised educational programmes for young people. As the authors note, early sex education and the formation of a healthy lifestyle are critically important

for preventing risky behaviour among adolescents and young people [57; 58]. A study of the educational aspects of HIV/AIDS prevention in non-medical higher education in Ukraine showed that students of non-medical institutions often have a lower level of awareness compared with medical students, which requires strengthening preventive work precisely in these institutions [57].

Key population groups require specialised prevention programmes, including harm reduction programmes, pre-exposure prophylaxis, and regular testing. As researchers note, civil-society organisations working in harm reduction play a key role in ensuring access to services for the most vulnerable groups, especially under wartime conditions [59; 60]. Social support within drug rehabilitation programmes, which includes psychosocial assistance and engagement with harm reduction programmes, is an effective tool for reducing the risk of HIV infection among people who inject drugs [59].

Vaccination prospects

Despite the absence of an effective HIV vaccine, recent advances in candidate vaccine development give grounds for optimism. Studies published in 2025 indicate significant progress in this direction. In particular, it has been demonstrated that a step-wise vaccination strategy can successfully prime the early immune responses required to generate broadly neutralising antibodies [42]. Studies in monkeys showed that vaccination based on HIV Env proteins covalently linked to liposomes elicited broadly neutralising antibodies in all immunised animals [43]. New technological approaches, including the use of DNA origami, make it possible to significantly increase vaccine immunogenicity [44]. In addition, clinical trials of the MVA.HIVconsvX vaccine have shown it to be safe and well tolerated in people living with HIV, opening new possibilities for therapeutic vaccination [41]. These achievements give grounds to hope that an effective vaccine may be developed in the coming years, which would fundamentally change approaches to HIV prevention.

Conclusions

1. The analysis of long-term data reveals a clear periodization of the HIV/AIDS pandemic: the initial stage (1981–1986), the formative stage of the epidemic (1987–1994), the peak of the global epidemic (1995–2004), stabilisation and the beginning of decline (2005–2013), and the current period (2014–2024) with divergent trends. The epidemic in Ukraine developed with a certain delay relative to global processes: the highest incidence rates were recorded in 2010–2014. The dominance of the parenteral transmission route associated with injecting drug use determines the specific nature of preventive measures in Ukraine.

2. The legal and regulatory framework for counteracting HIV/AIDS in Ukraine is multi-tiered and systematic, encompassing constitutional guarantees, specialised legislation, and subordinate acts detailing the mechanisms of prevention, diagnosis, treatment and social protection. At the same time, problems in the effective implementation of these acts under martial law have been identified, requiring further harmonisation with international standards and stronger oversight of patients' rights.

3. Ukraine is fulfilling its international obligations in counteracting HIV/AIDS, participating in global initiatives (Fast-Track Cities) and cooperating with UNAIDS, WHO and the Global Fund. These obligations are implemented in the State Strategy until 2030, which is the national embodiment of the global UNAIDS "95-95-95" targets. However, the pace of achieving these targets is insufficient, requiring strengthened preventive measures and expanded access to treatment.

4. HIV prevention requires a differentiated approach depending on the target group. For the general population, the basis is information provision and the formation of safe behaviour. For young people, specialised educational programmes such as "Vybir", "Programme 15" and "Learning to Live Together" are needed. For key populations, harm reduction programmes, pre-exposure prophylaxis and regular testing are required. For people already living with HIV, ensuring uninterrupted access to antiretroviral therapy is key.

5. Despite the absence of an effective HIV vaccine, 2025–2026 have been a period of unprecedented progress in research. Proof of concept for step-wise vaccination in humans, successful preclinical studies in monkeys, and new technological approaches (mRNA vaccines, DNA platforms) have brought science significantly closer to creating an effective vaccine, which may be developed in the coming years.

6. The war in Ukraine has created additional challenges for the HIV/AIDS counteraction system, including the destruction of medical infrastructure, mass population migration, and disruption of drug-supply logistics chains. At the same time, Ukraine has demonstrated considerable resilience through the rapid restructuring of logistics, the introduction of telemedicine, and multi-month drug prescribing. However, sustaining these achievements largely depends on the stability of international

funding, which makes the system vulnerable to changes in donor policy.

Declarations

Conflict of interest is absent.

All authors have consented to the publication of the article under the terms of the Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License and a public agreement with the editorial office, as well as to the processing and publication of their personal data.

The authors of the manuscript state that in the process of conducting research, preparing, and editing this manuscript, they did not use any generative AI tools or services to perform any of the tasks listed in the Generative AI Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025). All stages of work (from the development of the research concept to the final editing) were carried out without the involvement of generative artificial intelligence, exclusively by the authors.

Funding and Acknowledgments

The study was carried out as a private initiative of the authors, without grant support and state registration of the topic.

Authors' Contributions

Authors \ Contribution	A	B	C	D	E	F
Nesterenko V.G.	+	+	+	+	+	+
Shevchenko A.S.	+	+	+	+	+	+
Aliieva T.D.			+			+
Vinnikov A.V.			+			+

Notes:

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.

References

1. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 10 Jul 2025 (last update). [Internet]. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> [accessed 20 Dec 2025].
2. Global AIDS update 2025 — AIDS, crisis and the power to transform. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 10 Jul 2025. [Internet]. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2025/2025-global-aids-update> [accessed 20 Dec 2025].
3. Statistical references on HIV/AIDS. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, 10 Jul 2025. [Internet]. Available at: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vil/statistika-z-vil/statistichni-dovidki-pro-vilnsnid> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].

4. About HIV/AIDS. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine [Internet]. Available at: <https://phc.org.ua/dlya-pacientiv/pro-vilsnid> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].
5. HIV/AIDS surveillance in Europe 2025 – 2024 data. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe, 27 Nov 2025. [Internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-and-aids-surveillance-2024-data> [accessed 20 Dec 2025].
6. World Bank. Socioeconomic Impact of HIV/AIDS in Ukraine. Washington: World Bank; 2006. 126 p. Available at: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/943471468319522690/pdf/372110WP0UKRAINIAN01PUBLIC10Box334133B.pdf> [in Ukrainian].
7. Roser M, Ritchie H. HIV / AIDS. Our World in Data. November 2014. Last updated December 2023. [Internet]. Available at: <https://ourworldindata.org/hiv-aids> [accessed 20 Dec 2025].
8. Burruano L. HIV/AIDS infection in Ukraine: a review of epidemiological data. *Retrovirology*. 2010;7(Suppl_1):P1. DOI: 10.1186/1742-4690-7-S1-P1.
9. HIV/AIDS in Ukraine. Wikipedia. Last modified 10 Jul 2025. [Internet]. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/HIV/AIDS_in_Ukraine [accessed 20 Dec 2025].
10. NationMaster. Ukraine: HIV AIDS Facts & Stats. [Internet]. Available at: <https://www.nationmaster.com/country-info/profiles/Ukraine/Health/HIV-AIDS> [accessed 20 Dec 2025].
11. Ukraine – AIDS estimated deaths (UNAIDS estimates). Trading Economics. [Internet]. Available at: <https://tradingeconomics.com/ukraine/aids-estimated-deaths-unaid-estimates-wb-data.html> [accessed 20 Dec 2025].
12. Operational data for 9 months of 2024. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, 13 May 2024. [Internet]. Available at: <https://phc.org.ua/news/statistika-vil-i-tb-v-ukraini-kviten-2024-roku> [accessed 20 Dec 2025].
13. HIV/AIDS surveillance in Europe 2012. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe, 2013. [Internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2012> [accessed 20 Dec 2025].
14. HIV/AIDS surveillance in Europe 2011. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe, 2012. [Internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/20121130-Annual-HIV-Surveillance-Report.pdf> [accessed 20 Dec 2025].
15. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2024 – 2023 data. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe, 28 Nov 2024. [Internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2024-2023-data> [accessed 20 Dec 2025].
16. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013 – 2012 data. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe, 27 Nov 2014. [Internet]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2013> [accessed 20 Dec 2025].
17. Constitution of Ukraine. Law of Ukraine No.254к/96-BP of June 28, 1996. In force of 20 Dec 2025. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text> [in Ukrainian].
18. Law of Ukraine No.2801-XII of November 19, 1992 "Foundations of the Legislation of Ukraine on Health Care". In force of 20 Dec 2025. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> [in Ukrainian].
19. Law of Ukraine No.1972-XII of December 12, 1991 "On Counteracting the Spread of Diseases Caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Legal and Social Protection of People Living with HIV". In force of 20 Dec 2025. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1972-12#Text> [in Ukrainian].

20. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.916 of June 3, 2025 "On Approval of the Standard of Medical Care 'HIV Infection'", in force of 20 Dec 2025. Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-03-06-2025-916-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyi-dopomogi-vil-infekciya> [in Ukrainian].

21. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.2103 of December 16, 2024 "On Approval of the Procedure for Emergency Post-Exposure Prophylaxis for Workers Who Conduct HIV Testing or Provide Medical Care", in force of 20 Dec 2025. Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2012-24#n2> [in Ukrainian].

22. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.288 of February 20, 2024 "On Approval of the Procedure for Providing HIV Prevention Services among Representatives of Certain Key Groups at Risk of HIV Infection", in force of 20 Dec 2025. Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0332-24#Text> [in Ukrainian].

23. Order of the Ministry of Health of Ukraine No.140 of January 26, 2024 "On Approval of the Procedure for Providing Care and Support Services for People Living with HIV", registered with the Ministry of Justice of Ukraine on February 13, 2024 under No. 216/41561, in force of 2024. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0216-24#Text> [in Ukrainian].

24. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.1415-r of November 27, 2019 "On Approval of the State Strategy in the Field of Combating HIV/AIDS, Tuberculosis and Viral Hepatitis for the Period up to 2030", in force of 20 Dec 2025. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1415-2019-%D1%80#Text> [in Ukrainian].

25. United Nations General Assembly. Declaration of Commitment on HIV/AIDS. Resolution A/RES/S-26/2. New York: UN; 2001. Available at: <https://undocs.org/A/RES/S-26/2>

26. Ministry of Health of Ukraine. National Report on the Implementation of the Declaration of Commitment on HIV/AIDS. Ukraine. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2008. 144 p. Available at: https://data.unaids.org/pub/report/2008/ukraine_2008_country_progress_report_ukr_xx.pdf [in Ukrainian].

27. United Nations General Assembly. Political Declaration on HIV and AIDS: On the Fast Track to Accelerating the Fight against HIV and to Ending the AIDS Epidemic by 2030. Resolution A/RES/70/266. New York: UN; 2016. Available at: <https://undocs.org/A/RES/70/266>

28. United Nations General Assembly. Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030. Resolution A/RES/75/284. New York: UN; 2021. Available at: <https://undocs.org/A/RES/75/284>

29. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.564-r of June 18, 2024 "On Approval of the Operational Plan of Measures for the Implementation in 2024-2026 of the State Strategy in the Field of Combating HIV/AIDS, Tuberculosis and Viral Hepatitis", in force of 20 Dec 2025. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/564-2024-%D1%80#Text> [in Ukrainian].

30. Adelekan M. A critical review of the effectiveness of educational interventions applied in HIV/AIDS prevention. Patient Educ Couns. 2017;100(Suppl 1):S11-6. DOI: 10.1016/j.pec.2015.12.004. PMID: 26725929.

31. Kyrchenko P, Kohler C, Sathiakumar N. Evaluation of a school-based HIV/AIDS educational intervention in Ukraine. J Adolesc Health. 2006;39(6):900-7. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2006.06.006. PMID: 17116522.

32. Community programme "Vybir" (Choice): prevention of drug addiction, HIV/AIDS and juvenile delinquency among adolescents. Chernihiv City Council, 14 Mar 2014. [Internet]. Available at: <https://chernigiv-rada.gov.ua/news/id-21614/> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].

33. Prevention of HIV/AIDS in the work of a social pedagogue (from the experience of implementing the "Vybir" (Choice) programme in Chernihiv). Chernihiv City Council, 12 Sep 2011. [Internet]. Available at: <https://chernigiv-rada.gov.ua/news/id-19765/> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].
34. Prevention of HIV/AIDS and support of socio-psychological health in Ukraine – community work under "Programme 15". ChildFund Ukraine, 2014–2016. [Internet]. Available at: <https://childfund.org.ua/diialnist/program-15> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].
35. "Programme 15": prevention of HIV infection and support of psychosocial health in Ukraine. ChildFund Ukraine, 2016–2019. [Internet]. Available at: <https://childfund.org.ua/diialnist/programa-15-profilaktika-vil-infektsiji-ta-pidtrimka-psikhosotsialnogo-zdorov-ya-v-ukrajini> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].
36. Vorontsova TV, Ponomarenko VS, Khomych OL, Harbuziuk IV, Stadnik NV, Onyshchenko VV. Learning to live together: a programme for developing the social skills of primary and secondary school students within the "Basics of Health" course. Kyiv: UNICEF; 2016. 32 p. Available at: <https://www.unicef.org/ukraine/media/691/file/livetogether.pdf> [in Ukrainian].
37. Kirovohrad region is creating HIV/AIDS and tuberculosis prevention environments in educational institutions. Kirovohrad Regional State Administration, 10 Jul 2025. [Internet]. Available at: <https://oda.kr-admin.gov.ua/news/na-kirovogradschini-stvoryuyut-seredovischa-profilaktiki-vilsnidu-ta-tuberkulozu-v-zakladah-osviti> [accessed 20 Dec 2025]. [In Ukrainian].
38. Standard of medical care "HIV infection", approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine No.916 of June 3, 2025. Kyiv: MOH of Ukraine; 2025. 125 p. Available at: https://moz.gov.ua/storage/uploads/a19235a4-564f-4f33-b2ce-879edde9f59/dn_916_03062025_dod.pdf [in Ukrainian].
39. Pre-exposure prophylaxis for HIV (PrEP). Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vil/profilaktika-vilsnidu/dokontaktna-profilaktika-dkpprep> [accessed 20 Dec 2025]. [in Ukrainian].
40. Neduzhko O, Kovtun O, Dumchev K. Analysis of the HIV situation in Ukraine in the context of the full-scale war. Kyiv: International Charitable Foundation "Alliance for Public Health"; 2025. 73 p.
41. Borthwick N, Fernandez N, Hayes PJ, Wee EG, Akis Yildirim BM, Baines A, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1-MVA-vectored conserved mosaic HIVconsVX candidate T-cell vaccines in HIV-CORE 005.2, an open-label, dose-escalation, first-in-human, phase 1 trial in adults living without HIV-1 in the UK. *Lancet Microbe*. 2025;6(3):100956. DOI: 10.1016/j.lanmic.2024.100956. PMID: 39612921.
42. Willis JR, Prabhakaran M, Muthui M, Naidoo A, Sincomb T, Wu W, et al. Vaccination with mRNA-encoded nanoparticles drives early maturation of HIV bnAb precursors in humans. *Science*. 2025;389(6759):eadr8382. DOI: 10.1126/science.adr8382. PMID: 40373112.
43. Guenaga J, Adori M, Bale S, Phulera S, Zygouras I, Schleich FA, al. HIV Env trimers elicit NHP apex cross-neutralizing antibodies mimicking human bNAbs. *bioRxiv*. 2025. DOI: 10.1101/2025.09.19.677470.
44. Romanov A, Knappe GA, Ronsard L, Suh H, Omer M, Chapman AP, et al. DNA origami vaccines program antigen-focused germinal centers. *bioRxiv* [Preprint]. 2025:2025.02.21.639354. DOI: 10.1101/2025.02.21.639354.
45. Ragon Institute. Ragon–Scripps collaboration shows single mRNA shot can start several HIV-blocking antibody paths at once [Internet]. Boston: Ragon Institute; 2025 Oct 20 [accessed 20 Dec 2025]. Available at: <https://ragoninstitute.org/2025/10/ragon-scripps-collaboration-shows-single-mrna-shot-can-start-several-hiv-blocking-antibody-paths-at-once/>

46. Shevchenko AS. AIDS epidemic in Ukraine and the Kharkiv region in a demographic context. *Red Ribbon: Journal for medical workers and AIDS service organizations*. 2000;(1):39-42. DOI: 10.5281/zenodo.3711572.
47. Bely SN, Yeskova LI, Shevchenko AS. HIV: the history of detection, tropism and methods of immunization. *Red Ribbon: Journal for medical workers and AIDS service organizations*. 2000;(2):15-9. DOI: 10.5281/zenodo.3715389.
48. Vasylyeva TI, Friedman SR, Smyrnov P, Bondarenko K, Sazonova Y, Friedman RC, et al. A new HIV subtype A6 variant is circulating in Ukraine. *AIDS*. 2019;33(8):1369-1372. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002216. PMID: 30925564.
49. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Kłys A, et al. Comparison of HIV-1 A6 dispersal dynamics in Poland before and after the war in Ukraine. *PLoS Pathog*. 2025;21(8):e1013369. DOI: 10.1371/journal.ppat.1013369. PMID: 40151929.
50. Owczarzak J, Petras M, Taran M, et al. "Will you need this health at all? Will you be alive?": using the bioecological model of mass trauma to understand HIV care experiences during the war in Ukraine. *J Int AIDS Soc*. 2024;27_Suppl_3:e26307. DOI: 10.1002/jia2.26307. PMID: 39129289.
51. Barsukova A, Shvab M, Puttkammer NH, Vitruk O, Ihnatiuk AP, Hetman LI, et al. Impact of war on HIV-related healthcare services and health workers in eastern Ukraine: a qualitative study. *AIDS Care*. 2024;36(9):1213-1221. DOI: 10.1080/09540121.2024.2332445. PMID: 38555668.
52. Massmann R, Olek M, Kucharik M, et al. Demographic, epidemiological and clinical characteristics of Ukrainian war refugees with HIV infection in the Slovak Republic. *Travel Med Infect Dis*. 2024;62:102754. DOI: 10.1016/j.tmaid.2024.102754. PMID: 39209072.
53. Parczewski M, Kowalska JD, Aebi-Popp K, et al. Provision of care for people with HIV migrating from Ukraine: preparing for a long-term response. *AIDS*. 2025;39(6):629-638. DOI: 10.1097/QAD.0000000000004117. PMID: 40143731.
54. Massmann R, Doležalová K, Soják L, Samsonová O, Staneková DV, Zahornacký O, et al. Demographic, epidemiological and clinical characteristics of Ukrainian war refugees with HIV infection in the Slovak Republic. *Travel Med Infect Dis*. 2024;62:102764. DOI: 10.1016/j.tmaid.2024.102764. Erratum in: *Travel Med Infect Dis*. 2025;63:102791. DOI: 10.1016/j.tmaid.2024.102791. PMID: 39343190.
55. Vitruk O, Saliuk T, Kruglov Y, et al. Uptake and Persistent Use of HIV Preexposure Prophylaxis Among Key Populations: Results From Ukraine's Scaled National Preexposure Prophylaxis Program. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024;96(3):241-249. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003422. PMID: 38447108.
56. Moon EG, Vitruk O, Mironova Y, et al. HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Uptake and Persistence in Wartime Ukraine: Analysis of Data from a Scaled PrEP Program. *AIDS Behav*. 2025. DOI: 10.1007/s10461-025-04650-2. PMID: 40184162.
57. Shevchenko AS, Orlova NA, Vasiliev NV. Directory of telephone counselors on HIV/AIDS, sexually transmitted diseases and drug addiction. Kozko VM, Miklyaeva NM, Ohniev VA, eds. Kharkiv: MYOKh; 2003. 65 p. DOI: 10.5281/zenodo.3370550.
58. 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.
59. Shevchenko AS. Social support in drug rehabilitation programs in the United States and Ukraine. *Information Digest "Harm Reduction Program for Drug Use" of the AIDS Foundation East-West*. 2002;(9):54-61. DOI: 10.5281/zenodo.3339918.
60. Karagodina O, Kovtun O, Filippovych M, Neduzhko O. Qualitative study of barriers and facilitators to HIV detection and treatment among women who inject drugs during the war against Ukraine. *AIDS Res Ther*. 2023;20(1):80. DOI: 10.1186/s12981-023-00578-0. PMID: 37957687.

Нестеренко В.Г., Шевченко О.С., Алієва Т.Д., Вінніков А.В.

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ В УКРАЇНІ В УМОВАХ ПОВНОМАСШТАБНОЇ ВІЙНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ, НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПРОФІЛАКТИКИ І ВАКЦИНАЦІЇ

Актуальність. ВІЛ-інфекція залишається однією з найсерйозніших медико-соціальних проблем сучасності: станом на кінець 2025 року у світі налічувалося 40,9 млн людей, які живуть з ВІЛ, а в Україні під медичним наглядом перебувало 129 802 особи (316,6 на 100 000 населення). Українська епідемія має специфічні риси – домінування парентерального шляху передачі й тісний зв'язок з ін'єкційним вживанням наркотиків, а повномасштабна війна створює додаткові виклики для профілактики, діагностики та лікування ВІЛ-інфекції.

Мета. Проаналізувати епідеміологічну ситуацію з ВІЛ/СНІДу в Україні у порівнянні зі світовими та європейськими тенденціями, охарактеризувати нормативно-правове регулювання протидії епідемії та оцінити сучасні підходи до профілактики і лікування ВІЛ-інфекції в умовах повномасштабної війни.

Матеріали та методи. Теоретичне дослідження виконане з використанням бібліосемантичного та порівняльного методів, описової статистики, системного аналізу, як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми. Використано дані UNAIDS, Європейського центру профілактики та контролю захворювань, Центру громадського здоров'я МОЗ України за 1986–2024 роки, а також наукові публікації з відповідної тематики.

Етика дослідження. Дослідження проведено без участі пацієнтів, тому не потребувало схвалення етичної комісії.

Результати. Виокремлено п'ять періодів розвитку глобальної та української епідемій; встановлено, що в Україні пік захворюваності припав на 2010–2014 роки (проти середини 1990-х у світі), що пов'язано із запізненим розвитком епідемії серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Охарактеризовано багаторівневу систему нормативно-правового регулювання (Конституція України, Закон № 1972-XII, накази МОЗ) та міжнародні зобов'язання України (декларації ООН, Державна стратегія до 2030 року, ціль «95-95-95»). Систематизовано диференційовані підходи до профілактики для загального населення, молоді (програми «Вибір», «Програма 15», «Вчимося жити разом») та ключових груп (зниження шкоди, доконтактна профілактика). Станом на лютий 2025 року 118 444 українців, які живуть з ВІЛ, отримували антиретровірусну терапію. Узагальнено перспективи розробки вакцини проти ВІЛ за результатами досліджень 2025–2026 років (мРНК-платформи, ДНК-орігамі, вакцина MVA.HIVconsVX).

Висновки. Українська епідемія ВІЛ/СНІДу розвивається зі значною національною специфікою і потребує диференційованого профілактичного підходу. Попри виклики війни, система охорони здоров'я України продемонструвала стійкість у забезпеченні доступу до лікування, а прогрес у розробці вакцини дає підстави для обережного оптимізму щодо перспектив контролю над епідемією.

Ключові слова: організація охорони здоров'я, соціальна медицина, СНІД, антиретровірусна терапія, доконтактна профілактика.

Received 11 Sep 2025

Accepted 29 Dec 2025

Published 31 Dec 2025

Information about the authors

Nesterenko Valentyna G. – DMedSc, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care Management of Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.

Shevchenko Alexander S. – MD, MM,E&P, Director of the Kharkiv Regional Institute of Public Health Services, Ukraine; editorial coordinator of scientific periodicals of Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: 8, Rymarska str., Kharkiv, 61057, Ukraine.

E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Aliieva Tarana D. – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Pediatric Gynecology and Medical Genetics of Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: td.aliieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3002-667X.

Vinnikov Andrii V. – Postgraduate Student of Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Postal Address: KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: social.med@ukr.net

УДК: 612.4: 616-008

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ

Ковбаса О.О., Карасьова О.В., Хіміч Т.Ю.

Харківський інститут медицини та біомедичних наук, Харків, Україна

Актуальність. Постковідний синдром часто супроводжується стійкими когнітивними порушеннями, які знижують працездатність і якість життя пацієнтів та потребують ефективних реабілітаційних підходів. Нейрореабілітаційні програми залишаються недостатньо стандартизованими, що зумовлює необхідність оцінки їхньої клінічної ефективності.

Мета. Дослідити ефективність програм нейрореабілітації для пацієнтів із постковідними когнітивними дисфункціями щодо відновлення когнітивних функцій.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та схвалено комітетом з етики Харківського інституту медицини та біомедичних наук (протокол № 33 від 03.10.2024). Усі учасники надали інформовану згоду на участь у дослідженні, а отримані дані були знеособлені для забезпечення конфіденційності.

Матеріали та методи. Для аналізу динаміки когнітивного відновлення було включено 71 учасника, які завершили курс реабілітації. Оцінку проводили за допомогою тесту ТАР (Test for Attentional Performance – тест для оцінки уваги) під час госпіталізації та після завершення лікування. Також використовувалися шкала *FSMC* (*Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions* – шкала втоми для оцінки моторних і когнітивних функцій) і тест *MoCA* (*Montreal Cognitive Assessment* – монреальська шкала когнітивної оцінки) для визначення рівня загальної та когнітивної втоми й наявності когнітивного дефіциту. Статистичний аналіз виконували із застосуванням описової та інференційної статистики. Розрахунки проводили з використанням програми *Excel 365* (*Microsoft*, США). Дослідження проведено як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Результати. Середній вік учасників становив 49,5 року (*SD* (*Standard Deviation* – стандартне відхилення) = 10,10), 70,4 % (50 з 71) були жінками. Середній час від моменту інфікування *COVID-19* – 29 місяців (*SD*=8,11). Виявлено, що 27,0 % пацієнтів мали когнітивний дефіцит (*MoCA*<26), що виявилось суттєво нижчим порівняно з вибулими учасниками (38,0 %, $p<0,001$). Після реабілітації спостерігалось покращення за всіма підшкалами ТАР: патологічні реакції за часом знизились у підтестах на пильність із 70,4 % до 50,7 %; тривалої уваги – із 54,9 % до 42,3 %; робочої пам'яті – із 26,8 % до 19,7 %; розділеної уваги – із 32,4 % до 25,4 %. Усі зміни були статистично значущими ($p<0,05$).

Висновки. Дані підтверджують доцільність використання стандартизованих когнітивних тестів (*TAP*, *MoCA*, *FSMC*) у клінічній практиці для моніторингу динаміки когнітивного відновлення після перенесеного *COVID-19*.

Ключові слова: неврологія, фізична терапія та реабілітація, нейротрансмітерна система, концентрація уваги, когнітивний дефіцит, нейромодуляція.

Відповідальний автор: Ковбаса О.О.
✉ 11, вул. Садова, м. Харків, 61002, Україна.
E-mail: elenaksua@gmail.com

Corresponding author: Kovbasa O.O.
✉ 11, Sadova str., Kharkiv, 61002, Ukraine.
E-mail: elenaksua@gmail.com

© Ковбаса О.О., Карасьова О.В.,
Хіміч Т.Ю., 2025

CC BY-NC-SA

© Kovbasa O.O., Karasova O.V.,
Khimich T.Yu., 2025



Цитуйте українською: Ковбаса ОО, Карасьова ОВ, Хіміч ТЮ.

Сучасні методи діагностики та реабілітації когнітивних порушень при постковідному синдромі. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):122-33.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kkk>

Cite in English: Kovbasa OO, Karasova OV, Khimich TYu.

Modern methods of diagnosis and rehabilitation of cognitive disorders in post-COVID syndrome. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):122-33.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kkk> [in Ukrainian].

Вступ

Постковідні когнітивні порушення залишаються однією з найактуальніших проблем медицини та нейропсихології сучасності [1; 2]. Постковідний синдром (*Post-Acute Sequelae of COVID-19, PASC*) – це симптомокомплекс, пов'язаний із тривалими або новими симптомами, що з'являються після гострої фази *COVID-19* (*CORonaVirus Disease 2019*, коронавірусна хвороба 2019 року), і включає різні клінічні прояви, зокрема когнітивні порушення, що є важливою проблемою для дослідників і клініцистів.

Хоча дослідження цієї проблеми активізувалися зі зростанням кількості пацієнтів, які перенесли *COVID-19*, шляхи та механізми формування когнітивних порушень, нейробіологічні зміни в мозку, викликані вірусом, і характер відновлення когнітивних функцій досі залишаються з'ясованими не повністю [3; 4]. Складність полягає в тому, що звичайні нейропсихологічні тести часто недостатньо чутливі до легких або помірних когнітивних дефіцитів, що типово для пацієнтів із постковідним синдромом. Проведення функціональних обстежень мозку (наприклад, за допомогою *fMRI* (*Functional Magnetic Resonance Imaging* – функціональна магнітно-резонансна томографія) або ПЕТ-сканування (позитронно-емісійна томографія), або використання спеціалізованих нейропсихологічних ігор в дослідних і клінічних дослідженнях постійно зростає, проте їхнє застосування в рутинній діагностиці поки що дуже обмежене [5].

Відсутність чітких протоколів розумного використання тестів для виявлення патернів нормальних і патологічних когнітивних змін у пацієнтів, які одужують від *COVID-19*, а також відсутність клінічних протоколів із реабілітації на підставі наявних

доказів ускладнюють раннє виявлення та оптимальне лікування таких порушень [6–8]. Тож ключовим завданням є розроблення й впровадження багатовимірної підходу до діагностики, що поєднує нейропсихологічні, нейрофізіологічні й нейровізуалізаційні методи, та визначення стратегій когнітивної реабілітації, ефективних для пацієнтів із постковідним синдромом.

Поєднання модальностей забезпечить високу чутливість і специфічність діагностики патологічних змін, прогностику відновлення когнітивних функцій і безпосередньо сприятиме поліпшенню якості життя пацієнтів після *COVID-19* [9; 10].

За даними систематичних оглядів Natarajan A. et al. (2023) [10] та Panagea E. et al. (2024) [11], когнітивні дефіцити відзначаються у значної частки пацієнтів, які перенесли *COVID-19*, навіть через кілька місяців чи років після одужання. Найчастішими є такі симптоми, як порушення концентрації уваги, короткотривалої та робочої пам'яті, виконавчих функцій, уповільнення мислення та інші когнітивні симптоми [11; 10].

Результати дослідження Rozenblum L. et al. (2024) [12] свідчать, що когнітивні порушення можуть бути наслідком як безпосереднього нейротропного ефекту вірусу, так і системного запалення, гіпоксії чи порушення мікроциркуляції. Так, за допомогою ПЕТ у багатьох пацієнтів виявляли гіпометаболізм у префронтальних, скроневих та лімбічних зонах мозку, що корелює зі зниженням когнітивної продуктивності.

Дослідження Rozenblum L. et al. (2024) [12] також показало, що найчастіше пацієнти скаржилися на порушення концентрації уваги (79 %) та короткочасної або робочої пам'яті (66 %). Крім того, було виявлено значне зниження метаболічної активності в ділянках мозку, які раніше

асоціювали з PASC: у лівій веретеноподібній звивині (33 % пацієнтів), мигдалеподібному тілі (23 % зліва, 28 % справа), парагіпокампальних звивинах (25 % зліва, 24 % справа) та черв'яку мозочка (22 %) [11; 12]. Найбільше зниження метаболізму спостерігалось в ділянці мосту (на 5,5 % нижче порівняно з контрольною групою) та в правій мигдалині (на 4,2 %). Порушення концентрації уваги та пам'яті були пов'язані зі зниженням метаболізму у префронтальних та медіальних/нижніх скроневих зонах відповідно ($p < 0,01$ для обох параметрів). Крім того, коротший проміжок часу від гострої фази COVID-19 до ПЕТ-сканування корелював із більш вираженим зниженням глюкозного метаболізму в стовбурі мозку, таламусі, медіальній скроневій частці, базальних лобових ділянках та нюховій цибулині ($p < 0,001$).

Молекулярні механізми цього явища можуть бути пов'язані із нейрозапаленням, активацією мікроглії, порушенням нейропластичності та дисбалансом нейротрансмітерних систем [6; 13; 14]. Варто відзначити, що клінічні спостереження свідчать про те, що когнітивні порушення у пацієнтів після COVID-19 не завжди безпосередньо залежать від тяжкості перебігу інфекції або від рівня депресії, тривожності та втомленості, що вказує на нейробіологічну природу цих змін [3; 9].

Дослідження Natarajan A. et al. (2023) [10] вказує, що навіть серед людей, які перенесли захворювання легко, частка осіб із когнітивним дефіцитом все одно залишалася значною [2]. Питання діагностики постковідних когнітивних порушень залишаються відкритими. Як показано в дослідженні Beke S.G. et al. (2025) [4], традиційні нейропсихологічні тестування часто не виявляють помірні або субклінічні розлади, що призводить до все більшого поширення цифрових когнітивних платформ із більшою чутливістю до мінімальних дефіцитів. Відповідно до шкали ACE-III (*Addenbrooke's Cognitive Examination III* – Адденбрукська шкала когнітивної оцінки III), учасники дослідження в середньому набрали 91 бал

зі 100 (*SD (Standard Deviation, стандартне відхилення)* = 6), при цьому 15,7 % (16 зі 102) показали результати, що дорівнювали або були нижчими за критерії, які визначають когнітивні порушення. ACE-III – це розширений нейропсихологічний скринінговий тест, який застосовують для виявлення когнітивних порушень і деменції, а також для диференціації різних нейродегенеративних станів. Шкала оцінює п'ять основних когнітивних доменів: увагу, пам'ять, мовлення, мовну флюентність та зорово-просторові функції. Загальна максимальна оцінка становить 100 балів, вищий результат відображає кращий когнітивний статус. Тривалість тесту приблизно 15–20 хв. Це скринінговий інструмент у неврології та геріатрії для побудови деталізованого профілю когнітивного функціонування.

З 20 осіб, які також були протестовані за допомогою набору цифрових когнітивних тестів для оцінки порушень уваги, виконавчих функцій та швидкості обробки інформації у пацієнтів із постковідним синдромом (*LCCAB, Long COVID Assessment Battery*), 89,47 % мали порушення принаймні в одному когнітивному завданні – переважно в сферах уваги, виконавчих функцій та швидкості обробки інформації [4]. Примітно, що показники когнітивної продуктивності не корелювали ні з рівнем депресії та тривожності, якістю сну або ступенем втоми. Patel A.M.R. et al. (2025) [13] повідомляють, що виявлені когнітивні дефіцити, ймовірно, мають нейробіологічне підґрунтя, а не є наслідком психоемоційного стану або порушень сну. Результати підкреслюють необхідність подальших досліджень нейропсихологічних змін після COVID-19 з урахуванням можливого ураження ділянок мозку, які відповідають за когнітивні функції та обробку інформації. У зв'язку з цим Beke S.G. et al. (2025) [4] запропонували адаптовані скринінгові інструменти для виявлення постковідної когнітивної дисфункції, зокрема у працівників авіації. У цьому контексті цікавим може стати системний підхід до оцінки когнітивних функцій, реалізований у *Systems*

Neuroscience Test Battery (SNTB, Набір тестів з системної нейробіології), що дозволяє інтегрувати нейропсихологічні, нейрофізіологічні та поведінкові параметри [15].

Значну увагу дослідники приділяють також реабілітаційним стратегіям. Дослідження Jöbges M. et al. (2025) [8] показало, що стаціонарна мультидисциплінарна реабілітація сприяє покращенню уваги, пам'яті та психомоторної швидкості у пацієнтів із постковідним синдромом. Пілотне рандомізоване дослідження Becker J.H. et al. (2025) [3] підтвердило ефективність когнітивної реабілітації з використанням тренінгів та цифрових завдань. Узагальнені клінічні рекомендації щодо лікування постковідних станів підкреслюють потребу у мультидисциплінарному підході, який охоплює когнітивну, фізичну, психологічну та соціальну реабілітацію [7; 10]. У більшості пацієнтів із постковідним синдромом часто виникають супутні депресивні або тривожні розлади.

Дослідження Aziz A.A. et al. (2025) [2] демонструє тісний взаємозв'язок між когнітивною дисфункцією та емоційними порушеннями, що потребує комплексної психонейрореабілітації. Подібні висновки зробили Espinoza C. & Martella D. (2023) [7], наголошуючи на необхідності інтеграції когнітивної терапії з психосоціальною підтримкою. Отже, результати свідчать, що навіть через тривалий час після одужання від гострої інфекції у багатьох пацієнтів спостерігаються метаболічні зміни у структурах мозку, відповідальних за когнітивні функції, емоційну регуляцію та сенсорну обробку, що може пояснювати тривалі неврологічні симптоми після COVID-19.

Узагальнюючи, сучасні наукові джерела підтверджують багатофакторний характер когнітивних порушень при постковідному синдромі. Найефективнішим підходом вважається комплексна оцінка, що базується на використанні цифрових когнітивних тестів, нейровізуалізаційних методів (ПЕТ – позитронно-емісійна томографія, *fMRI* (functional Magnetic Resonance Imaging – функціональна магнітно-резонансна

томографія), аналізі біомаркерів і клініко-психологічному обстеженні, а також впровадженні мультимодальних програм реабілітації з урахуванням індивідуальних потреб.

Метою дослідження була оцінка ефективності програм нейрореабілітації у пацієнтів із постковідними когнітивними порушеннями щодо відновлення когнітивних функцій.

Матеріали та методи

Первинно до дослідження було залучено 186 пацієнтів із постковідним синдромом, які розпочали курс нейрореабілітації. З них 115 осіб вибули зі спостереження до завершення програми з таких причин: відмова від повторного тестування ($n = 47$), недотримання реабілітаційного протоколу ($n = 38$), загострення супутніх захворювань ($n = 18$) або втрата контакту ($n = 12$). Усі наступні розрахунки описової статистики та порівняльного аналізу виконані виключно для підгрупи пацієнтів, які завершили реабілітаційну програму ($n = 71$).

Вік відібраних учасників становив 25–75 років, середній вік – 49,5 року ($SD = 10,10$). 70,9 % учасників, відібраних для дослідження, були жінками. Час від початкової інфекції COVID-19 становив від 9 до 50 місяців, середній час – 29 місяців ($SD = 8,11$).

Учасники дослідження проходили стаціонарну або амбулаторну неврологічну реабілітацію в КНП «Харківська обласна клінічна лікарня», КНП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги» протягом 2020–2024 рр. Критеріями включення були наявність когнітивних порушень після гострої фази COVID-19 та здатність проходити комплексний реабілітаційний план. Пацієнти з тяжкими соматичними або психічними захворюваннями, які заважали виконанню завдань, були виключені з дослідження.

Дослідження було ретроспективним когортним і спрямованим на оцінку ефективності комплексної реабілітації та сучасних методів діагностики когнітивних порушень. Реабілітаційні плани були індивідуалізовані та дозволяли враховувати фізичний стан, рівень когнітивних дефіцитів і особисті

потреби кожного пацієнта. Тривалість перебування пацієнтів у реабілітації становила близько 3–6 тижнів, протягом яких проводилося 19–21 терапевтична сесія (у середньому 1 сесія на день, 5–6 днів на тиждень). Тривалість однієї сесії становила 45–60 хвилин, залежно від індивідуального плану реабілітації.

Для діагностики когнітивних порушень використовувалися традиційні та цифрові нейропсихологічні тести, зокрема:

- *ACE-III* та *MoCA* – для загальної оцінки когнітивного статусу;

- *LCCAB* та *CogniPlus* – для оцінки уваги, робочої пам'яті, виконавчих функцій і швидкості обробки інформації [16];

- компенсаторні та мнемічні стратегії – для оцінки ефективності навчання та тренувань;

- *TAP (Test for Attentional Performance)* – комп'ютеризований нейропсихологічний тест для оцінки різних компонентів уваги: вибіркової, стійкої, розподіленої та виконавчого контролю. Використовується для кількісної оцінки швидкості реакції, точності виконання завдань та рівня когнітивного навантаження. Результати зазвичай подаються у стандартизованих показниках (*T*-оцінки), що дозволяє порівнювати їх із нормативною вибіркою;

- *MoCA (Montreal Cognitive Assessment)* – коротка скринінгова шкала для оцінки загального когнітивного функціонування. Охоплює кілька доменів: пам'ять, увагу, виконавчі функції, мовлення, зорово-просторові навички та орієнтацію. Максимальний бал за шкалою становить 30, нижчі значення свідчать про когнітивне зниження різного ступеня вираженості;

- *FSMC (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions)* – стандартизована шкала для оцінки втоми при неврологічних станах. Складається з двох підшкал. Дає змогу кількісно визначити вираженість симптомів втоми та їхній вплив на повсякденне функціонування. Результати інтерпретуються за сумарним балом і окремими підшкалами, що дозволяє диференціювати домінуючий тип втоми.

Виявлені порушення класифікувалися за типом та тяжкістю (легкі, помірні, тяжкі) з метою подальшого підбору терапевтичних заходів.

Комплексна неврологічна реабілітація після *COVID-19* включала індивідуально підібрані компоненти для кожного пацієнта:

- фізична та моторна реабілітація: тренування витривалості та сили; тренування на вібраційній платформі; дихальна терапія з керованими дихальними вправами; тренування повсякденної діяльності та моторно-функціональні вправи; оксигенотерапія за потреби;

- когнітивна реабілітація: когнітивні тренування на платформах *CogniPlus*; застосування компенсаторних стратегій та стратегій запам'ятовування; індивідуальні заняття для розвитку концентрації, уваги та пам'яті; нюхова реабілітація (включно з маневром Каїтеки та локальним застосуванням вітаміну А); мовна терапія за потреби;

- психосоціальна підтримка та освіта пацієнта: навчання щодо харчування, відмови від куріння, контролю маси тіла; психоемоційна підтримка та автогенне тренування; допомога соціальних служб та консультації з адаптації до повсякденного життя.

Ефективність реабілітаційних втручань оцінювали за допомогою регулярних проміжних вимірювань когнітивного та фізичного прогресу, а також на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнтів.

Когнітивні результати оцінювали на початку реабілітації, в середині курсу та після завершення програми. Фізичні показники та рівень функціональної активності реєстрували щоденно. Результати опрацьовували за допомогою програми *Excel 365 (Microsoft, США)*. Статистичний аналіз виконували з використанням описової та інференційної статистики. Для якісних змін показників уваги (частка патологічних результатів у T1 та T2) застосовували частотний аналіз із розрахунком абсолютних значень (*n*) та відсотків (%).

Для оцінки динаміки показників між вихідним (T1) та фінальним (T2) обстеженням використовували непараметричний

критерій Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Для пост-хок порівнянь застосовували поправку Бонферроні, критичний рівень значущості становив $p < 0,05/k$, де k – кількість порівнянь. Результати тесту подано у вигляді стандартизованого значення Z та рівня статистичної значущості (p).

Розмір ефекту визначали за коефіцієнтом r , розрахованим як відношення Z до квадратного кореня з кількості спостережень n :

$$r = \frac{Z}{\sqrt{n}} \quad (1),$$

що дозволяло оцінити клінічну значущість змін.

Етика дослідження

Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024), що регламентує етичні засади проведення медичних досліджень за участю людей, включно з повагою до гідності учасників, мінімізацією ризиків та забезпеченням добровільної участі. Протокол дослідження було розглянуто та схвалено комітетом з питань етики Харківського інституту медицини та біомедичних наук (протокол № 33 від 03.10.2024), що підтверджує відповідність дизайну дослідження чинним етичним та нормативним вимогам.

Усі учасники були поінформовані про мету, дизайн, потенційні ризики та очікувані результати дослідження. Підтвердженням добровільної участі стала підписана

інформована згода. Збір, обробка та зберігання даних здійснювалися із дотриманням принципів конфіденційності та анонімізації: усі персональні ідентифікатори були вилучені або замінені кодами, що унеможливило ідентифікацію респондентів на етапі аналізу та публікації результатів.

Результати

Для аналізу представлені результати 71 учасника, що пройшли тестування за методикою *TAP* (*Test for Attentional Performance* – тест для оцінки продуктивності уваги) при надходженні та після завершення реабілітації [17] (табл. 1). Описова статистика (вік, стать, час від інфікування) наведена для цих 71 учасника, які завершили повний курс реабілітації. Їхній вік становив 25–75 років, середній вік – 49,5 року ($SD = 10,10$). 70,4 % (50 з 71) були жінками. Середній час від моменту інфікування COVID-19 становив 29 місяців ($SD = 8,11$).

У дослідженні (табл. 1) проаналізовано динаміку показників уваги за даними *TAP* між моментами надходження (T1) та виписки (T2). У всіх когнітивних доменах виявлено зменшення частки пацієнтів із патологічними результатами.

Найбільш виражена динаміка спостерігалася для *пильності* (час реакції): частка патологічних показників знизилася з 70,4 % ($n = 50$) до 50,7 % ($n = 36$), що супроводжувалося статистично значущими змінами ($Z = -4,32$; $p < 0,001$; $r = 0,38$).

Таблиця 1. Зміни в показниках концентрації уваги (*TAP*) у пацієнтів після COVID ($n=71$)

Показник концентрації уваги (<i>TAP</i>)	T1 – патологічні показники при надходженні, n (%)	T2 – патологічні показники після завершення реабілітації, n (%)	Критерій Вілкоксона, Z	p	Ефект, r
Пильність (час реакції)	50 (70,4)	36 (50,7)	-4,32	<0,001	0,38
Тривала увага (пропуски)	39 (54,9)	30 (42,3)	-3,21	0,001	0,28
Робоча пам'ять (пропуски)	19 (26,8)	14 (19,7)	-2,45	0,014	0,21
Розподілена увага (пропуски)	23 (32,4)	18 (25,4)	-2,31	0,021	0,20

Примітки:

TAP – *Test for Attentional Performance* – тест оцінки продуктивності уваги;

T1 – на момент надходження;

T2 – після завершення реабілітації;

T<40 : показник вважається відхиленням від норми, якщо його значення нижче за 40 %.

Для показників *стійкої уваги* (пропуски) також зафіксовано покращення: частка патологічних результатів зменшилася з 54,9 % ($n = 39$) до 42,3 % ($n = 30$) ($Z = -3,21$; $p = 0,001$; $r = 0,28$).

У домені *робочої пам'яті* (пропуски) патологічні значення знизилися з 26,8 % ($n = 19$) до 19,7 % ($n = 14$) ($Z = -2,45$; $p = 0,014$; $r = 0,21$).

Подібну динаміку зафіксовано й для *розподіленої уваги* (пропуски), де частка порушень зменшилася з 32,4 % ($n = 23$) до 25,4 % ($n = 18$) ($Z = -2,31$; $p = 0,021$; $r = 0,20$). Значним було покращення у пацієнтів із патологічними результатами тестів при надходженні ($T < 40$), що свідчить про виразніші ефекти лікування у цій підгрупі.

Загалом результати свідчать про статистично значуще покращення показників уваги в усіх досліджуваних доменах, із найбільшою вираженістю ефекту для пильності та стійкої уваги.

Додатковий пост-хок аналіз показав, що пацієнти, які досягли клінічно значущого покращення у підтесті «Пильність», мали також статистично значуще зниження загальної та когнітивної втоми за шкалою FSMC, тоді як зміни моторної втоми не були значущими (табл. 2).

За шкалою FSMC (*Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions*) зменшення відчуття втоми після комплексної неврологічної реабілітації було статистично

значущим: середній бал загальної втоми при надходженні (T1) становив $[81,2 \pm 12,9]$, а після лікування (T2) – $[73,0 \pm 13,4]$ ($Z = -4,87$; $p < 0,001$; $r = 0,41$).

Аналіз підшкал засвідчив, що когнітивна втома була вираженішою на початку дослідження $[41,5 \pm 7,3]$, ніж моторна $[39,7 \pm 6,8]$. Обидва типи втоми зменшилися після реабілітації: когнітивна – до $[37,6 \pm 7,2]$, моторна – $[35,4 \pm 7,1]$. Найсильнішим було зниження когнітивної втоми ($\Delta = -3,9$; $p < 0,001$), що свідчить про покращення концентрації уваги та витривалості до розумових навантажень, а також пришвидшення відновлення після інтелектуальної діяльності. Отже, результати дослідження підтримують ефективність мультимодельної програми неврологічної реабілітації, спрямованої на відновлення когнітивних та психофізичних ресурсів пацієнтів із постковідним синдромом. Зменшення симптомів втоми є не лише статистично значущим, але й клінічно вагомим, що свідчить про позитивну динаміку функціонування та якості життя пацієнтів після завершення лікування.

Об'єднаний аналіз даних за шкалами FSMC і TAP виявив, що у 54 % пацієнтів із вираженою втомою були також значні порушення уваги (не менше двох доменів TAP з $T < 40$), що свідчить про тісний зв'язок когнітивного виснаження та синдрому хронічної втоми у постковідних пацієнтів.

Таблиця 2. Зміни моторної, когнітивної та загальної втоми за шкалою FSMC при госпіталізації (T1) та після реабілітації (T2)

FSMC субшкала	T1 (при надходженні) M $\pm$ SD	T2 (після реабілітації) M $\pm$ SD	Критерій Вілкоксона, Z	p	Ефект, r	Середня зміна, Δ
Моторна втома (MF)	39,7 $\pm$ 6,8	35,4 $\pm$ 7,1	-4,21	<0,001	0,36	-4,3
Когнітивна втома (CF)	41,5 $\pm$ 7,3	37,6 $\pm$ 7,2	-4,68	<0,001	0,39	-3,9
Загальна втома (TF)	81,2 $\pm$ 12,9	73,0 $\pm$ 13,4	-4,87	<0,001	0,41	-8,2

Примітки:

FSMC – *Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions* – шкала оцінки моторної та когнітивної втоми;

MF – *Motor Fatigue* – моторна втома;

CF – *Cognitive Fatigue* – когнітивна втома;

TF – *Total Fatigue* – загальна втома;

M $\pm$ SD – Mean $\pm$ Standard Deviation – середнє значення $\pm$ стандартне відхилення.

При надходженні на реабілітацію 27% учасників мали результати нижче норми ($MoCA < 26$). При виписці 63 % з тих, у кого спочатку були когнітивні порушення (72 зі 115), знаходилися в межах норми. За індексом надійної зміни ($RCI = \pm 1,73$), у 59 % з тих, у кого спочатку були дефіцити, результат покращився щонайменше на 2 бали, тільки у 3 % спостерігалася клінічно значуща зміна в напрямку погіршення. Порівняння результатів $MoCA$ та TAP показало, що тест $MoCA$ має високу специфічність (83 %), але низьку чутливість (37 %) у виявленні дефіцитів уваги, що свідчить про обмежені можливості цього тесту без використання детальних нейропсихологічних тестів.

Обговорення результатів

Наше дослідження показало, що пацієнти з PASC скаржаться на виражені когнітивні порушення, зокрема у сферах уваги, робочої пам'яті та мультизадачності, про що свідчили патологічні результати тесту TAP при надходженні. Реабілітація сприяє статистично значущому покращенню в усіх когнітивних сферах, зокрема за показником *тількиності* (48 % пацієнтів досягли клінічно значущих покращень). Ці результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, які вказують на високу поширеність когнітивних порушень після $COVID-19$ та ефективність реабілітаційних програм для їх корекції [1–3; 11; 12].

Наші висновки узгоджуються з даними AlShamrani M. et al. (2025) [1], які вказують на необхідність використання спеціалізованих скринінгових тестів для виявлення когнітивних порушень у пацієнтів із постковідним синдромом, особливо в контексті оцінки уваги та швидкості обробки інформації. Подібні рекомендації дають Beke S.G. et al. (2025) [4] та Panagea E. et al. (2024) [11], які наголошують на важливості цифрових і паперових когнітивних тестів для оцінки процесу одужання. Високий рівень початкових когнітивних порушень у нашій когорті (27 % за $MoCA < 26$) та їх поліпшення після реабілітації корелюють із висновками метааналізу групи Natarajan A. et al. (2023) [10], який показав, що когнітивні симптоми,

зокрема порушення пам'яті та уваги, залишаються поширеними у віддаленому періоді після $COVID-19$, але можуть бути частково усунені системними втручаннями. Також наші результати підтверджують висновки Aziz A.A. et al. (2025) [2], які показали, що когнітивні порушення пов'язані з втомою та психологічним станом пацієнтів, проте у нашій когорті депресія та тривога не мали статистично значущого впливу на показники когніції [3]. Дослідження механізмів, зокрема Chen Y. et al. (2025) [5], Cheng A.L. et al. (2025) [5] та Rozenblum L. et al. (2024) [12], свідчать, що когнітивні порушення після $COVID-19$ асоційовані з метаболічними змінами в мозку, особливо в лобно-скроневих ділянках і таламусі, що корелює з нашими знахідками щодо відновлення показників уваги після реабілітації. Крім того, Becker J.H. et al. (2025) [3] та Jöbges M. et al. (2025) [8] показали ефективність когнітивної реабілітації у пацієнтів з постковідним синдромом, особливо у збільшенні витривалості уваги та робочої пам'яті, що підтверджує клінічну значущість наших висновків. Отже, представлені результати підкреслюють значення індивідуалізованих мультимодальних програм неврологічної реабілітації, що включають тренування уваги, пам'яті, фізичні та дихальні вправи, а також когнітивні стратегії компенсації. Такий підхід відповідає сучасним узгодженим рекомендаціям щодо ведення пацієнтів з тривалим $COVID$, які пропонують збалансовану оцінку та міждисциплінарне лікування когнітивних і функціональних розладів [7; 10; 15].

Одним із **обмежень** дослідження є тривалий період набору учасників (2020–2024 рр.), який охоплює різні етапи пандемії $COVID-19$. У цей час відбувалися зміни в циркуляції штамів SARS-CoV-2, клінічних протоколах лікування, підходах до реабілітації та доступності медичної допомоги. У межах цього дослідження не проводилася стратифікація пацієнтів за варіантом вірусу, періодом захворювання або особливостями лікування гострої фази $COVID-19$. Тому потенційний вплив зазначених

чинників на вираженість когнітивних порушень і результати реабілітації не може бути повністю виключений та потребує подальшого вивчення.

Дослідження проводилося на базі клінічних закладів України, що надавали неврологічну реабілітаційну допомогу пацієнтам після COVID-19. Відмінності в організації реабілітаційного процесу між окремими закладами могли впливати на результати лікування, однак цей фактор не аналізувався окремо.

У подальших дослідженнях слід зосередитися на довготривалій перспективі моніторингу когнітивного відновлення, вивченні механізмів нейропластичності та оцінці різних методів когнітивної реабілітації в різних групах пацієнтів із постковідним синдромом.

Висновки

Результати дослідження показали, що у більшості пацієнтів із постковідним синдромом виявлено порушення уваги, пам'яті та виконавчих функцій. Це підтверджує наявність стійких когнітивних наслідків після перенесеного COVID-19. Найчастіше патологічні результати реєструвалися за тестами на швидкість реакції та концентрацію уваги. Після проходження курсу нейрореабілітації за індивідуальними програмами відзначено покращення показників уваги, робочої пам'яті та стійкості до втоми. Отримані зміни були статистично значущими, що свідчить про ефективність комплексного підходу, який включав фізичну, когнітивну та дихальну терапію. Результати підтверджують доцільність системного моніторингу когнітивного стану та застосування мультидисциплінарних методів лікування

пацієнтів із постковідним синдромом. Перспективами подальших досліджень є комплексна нейропсихологічна оцінка когнітивних функцій пацієнтів та вдосконалення індивідуальних планів лікування, що сприятиме покращенню якості нейропсихологічної допомоги в реабілітаційних та амбулаторних умовах.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження доцільно спрямувати на стратифікацію пацієнтів із постковідними когнітивними порушеннями з урахуванням клінічних фенотипів, супутньої патології та тривалості симптомів. Перспективним є також вивчення довгострокової ефективності нейрореабілітаційних програм із використанням об'єктивних нейрофізіологічних та нейровізуалізаційних маркерів, а також порівняння різних реабілітаційних протоколів у рандомізованих контрольованих дослідженнях.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії *Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License* та публічного договору з редакцією, а також на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (*GAIDeT*, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Фінансування та подяки

Дослідження проведено як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та держаної реєстрації теми.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	A	B	C	D	E	F
Ковбаса О.О.	+	+			+	+
Карасьова О.В.		+				+
Хіміч Т.Ю.			+	+		+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. AlShamrani M, Farahat F, Assiri A, AlHajjar S, Albarrak A, AlHashemi H, et al. Consensus based recommendations for the management of post-COVID long-term sequelae (Long COVID): A regional perspective. *Front Med.* 2025;12:1453167. DOI: 10.3389/fmed.2025.1453167. PMID: 40842528.
2. Aziz AA, Latif AA, Elseesy SW. Cognitive impairment, depressive and anxiety disorders among post-COVID-19 survivors: A follow-up study. *Middle East Curr Psychiatry.* 2025;32(1):8. DOI: 10.1186/s43045-025-00502-4.
3. Becker JH, Watson E, Zubair N, Carnavali F, Bagiella E, Reich D, et al. Preliminary evaluation of a cognitive rehabilitation intervention for post-COVID-19 cognitive impairment: A pilot randomized controlled trial. *Neuropsychol Rehabil.* 2026;36(5):853-64. DOI: 10.1080/09602011.2025.2552154. PMID: 40991647.
4. Beka SG, Griffiths RF, Myers JA, Skirrow PM. Appropriate screening tests to assess post-COVID-19 cognitive dysfunction in aeromedical settings. *Aerosp Med Hum Perform.* 2025;96(5):414-24. DOI: 10.3357/amhp.6500.2025. PMID: 40643301.
5. Chen Y, Jan J, Yang C, Yen T, Linh TTD, Annavajjula S, et al. Cognitive sequelae of COVID-19: Mechanistic insights and therapeutic approaches. *CNS Neurosci Ther.* 2025;31(3):e70348. DOI: 10.1111/cns.70348. PMID: 40152069.
6. Cheng AL, Herman E, Abramoff B, Anderson JR, Azola A, Baratta JM, et al. Multidisciplinary collaborative guidance on the assessment and treatment of patients with Long COVID: A compendium statement. *PM&R.* 2025;17(6):684-708. DOI: 10.1002/pmrj.13397. PMID: 40261198.
7. Espinoza C, Martella D. Cognitive functions in COVID-19 survivors, approaches strategies, and impact on health systems: A qualitative systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023;275(1):5-49. DOI: 10.1007/s00406-023-01662-2. PMID: 37648954.
8. Jöbges M, Tempfli M, Kohl C, Herrmann C, Kelm S, Kupferschmitt A, et al. Neuropsychological outcome of indoor rehabilitation in post-COVID-19 condition—results of the PoCoRe study. *Front Neurol.* 2025;15:1486751. DOI: 10.3389/fneur.2024.1486751. PMID: 39835145.
9. Kaushik R, McAvay GJ, Murphy TE, Acampora D, Araujo K, Charpentier P, et al. In-hospital delirium and disability and cognitive impairment after COVID-19 hospitalization. *JAMA Netw Open.* 2024;7(7):e2419640. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.19640. PMID: 38954414.
10. Natarajan A, Shetty A, Delanerolle G, Zeng Y, Zhang Y, Raymont V, et al. A systematic review and meta-analysis of long COVID symptoms. *Syst Rev.* 2023;12(1):88. DOI: 10.1186/s13643-023-02250-0. PMID: 37245047.
11. Panagea E, Messinis L, Petri MC, Liampas I, Anyfantis E, Nasios G, et al. Neurocognitive impairment in long COVID: A systematic review. *Arch Clin Neuropsychol.* 2024;40(1):125-49. DOI: 10.1093/arclin/aca042. PMID: 38850628.

12. Rozenblum L, Debroucker T, Habert MO, Soret M, Desarnaud S, Lemerrier VC, et al. Cognitive impairment and brain metabolic changes in post-acute sequelae of COVID-19. *Clin Nucl Med*. 2024;50(3):e146-53. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005614. PMID: 39690505.
13. Patel AMR, Gilpin G, Koniotes A, Warren C, Xu C, Burgess PW, Chan D. Clinic evaluation of cognitive impairment in post-COVID syndrome: Performance on legacy pen-and-paper and new digital cognitive tests. *Brain Behav Immun Health*. 2025;43:100917. DOI: 10.1016/j.bbih.2024.100917. PMID: 39717873.
14. Popa E, Popa AE, Porocho M, Porocho V, Ungureanu MI, Slanina AM, et al. The molecular mechanisms of cognitive dysfunction in long COVID: A narrative review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(11):5102. DOI: 10.3390/ijms26115102. PMID: 40507911.
15. Wijeratne T, Crewther SG. A systems neuroscience approach to diagnosis and rehabilitation of post COVID neurological syndrome based on the systems neuroscience test battery (SNTB) study protocol. *NeuroRehabilitation*. 2025;56(1):37-47. DOI: 10.1177/10538135241296773. PMID: 40183164.
16. Basso C, Zanella A, Simoni M, Fantozzi C, Gollin D, Ruaro C, et al. Usability and feasibility of INFORMA platform for computerized cognitive stimulation in mild cognitive impairment and early dementia: an 8-week multicenter study. *Aging Clin Exp Res*. 2026;38(1):99. DOI: 10.1007/s40520-026-03346-y. PMID: 41824213.
17. Seibert S, Eckert I, Widmann CN, Ebrahimi T, Bösl F, Franke C, et al. Correction: Validity of the Test for Attentional Performance in neurological post-COVID condition. *Sci Rep*. 2025;15(1). DOI: 10.1038/s41598-025-18191-8. PMID: 40968183.

Kovbasa O.O., Karasova O.V., Khimich T.Yu.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF COGNITIVE DISORDERS IN POST-COVID SYNDROME

Background. Post-COVID syndrome is often accompanied by persistent cognitive impairments that reduce patients' functional capacity and quality of life and require effective rehabilitation approaches. Neurorehabilitation programmes remain insufficiently standardised, which necessitates an assessment of their clinical effectiveness.

Aim. To investigate the effectiveness of neurorehabilitation programmes for patients with post-COVID cognitive dysfunction in terms of restoring cognitive function.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024) and approved by the Ethics Committee of the Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences (Protocol No.33 of October 03, 2024). All participants provided informed consent to participate in the study, and the data obtained were anonymised to ensure confidentiality.

Materials and Methods. For the analysis of cognitive recovery dynamics, 71 participants who completed the rehabilitation course were included. Assessment was performed using the TAP (Test for Attentional Performance) upon admission and after treatment. The FSMC (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions) and the MoCA (Montreal Cognitive Assessment) were also used to determine the level of general and cognitive fatigue and the presence of cognitive deficit. Statistical analysis was performed using descriptive and inferential statistics. Calculations were carried out using Excel 365 (Microsoft, USA). The research was conducted as a private initiative of the authors, without grant support and state registration of the topic.

Results. The mean age of the participants was 49.5 years (*SD (Standard Deviation)* =10.10), and 70.4% (50 out of 71) were women. The mean time since initial COVID-19 infection was

29 months ($SD=8.11$). It was found that 27.0% of patients had cognitive deficit ($MoCA<26$), which was significantly lower compared to participants who dropped out (38.0%, $p<0.001$). After rehabilitation, improvements were observed in all TAP subscales: pathological reaction times in the alertness subtest decreased from 70.4% to 50.7%, sustained attention from 54.9% to 42.3%, working memory from 26.8% to 19.7%, and divided attention from 32.4% to 25.4%. The changes were statistically significant ($p<0.05$).

Conclusions. The data confirm the feasibility of using standardised cognitive tests (TAP, MoCA, FSMC) in clinical practice to monitor the dynamics of cognitive recovery after COVID-19.

Keywords: *neurology, physical therapy and rehabilitation, neurotransmitter system, concentration of attention, cognitive deficit, neuromodulation.*

Надійшла 17.11.2025

Прийнята для публікації 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Ковбаса Олена Олександрівна – доктор філософії, завідувач кафедри клінічних дисциплін, Харківський інститут медицини та біомедичних наук, Україна.

Поштова адреса: 11, вул. Садова, м. Харків, 61002, Україна.

E-mail: elenaksua@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6023-0348.

Карасьова Оксана Віталіївна – доктор філософії за спеціальністю медицина, доцент, асистент кафедри клінічних дисциплін, Харківський інститут медицини та біомедичних наук, Україна.

Поштова адреса: 11, вул. Садова, м. Харків, 61002, Україна.

E-mail: pulmo911@gmail.com

ORCID: 0009-0005-4703-7411.

Хіміч Тетяна Юріївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічних дисциплін, Харківський інститут медицини та біомедичних наук, Україна.

Поштова адреса: 11, вул. Садова, м. Харків, 61002, Україна.

E-mail: tatkhimich1666@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3076-8697.

АДАПТАЦІЙНА РОЛЬ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ НИЗЬКОГО ТРИЙОДТИРОНІНУ: ІМУННО-МЕТАБОЛІЧНІ МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, ЧАСТИНА ДРУГА)

Білецька О.М., Гарячий Є.В., Гурбич О.С.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Синдром низького трийодтироніну (СНТ₃) є поширеним проявом тяжких нетиреоїдних патологічних станів (травми, інфекції, ішемічні та онкологічні процеси), що супроводжуються системною запальною відповіддю із домінуванням механізмів вродженого імунітету, зокрема фагоцитозу. Традиційно його розглядали як енергозберігаючий механізм, однак сучасні дані свідчать, що він відображає адаптивні зміни тиреоїдного метаболізму, пов'язані з регуляцією імунної відповіді, що зумовлює перегляд його клінічного значення.

Мета. Систематизувати сучасні уявлення про патофізіологічні механізми адаптивних змін тиреоїдної системи при нетиреоїдних захворюваннях із системною запальною відповіддю та їх клінічне значення.

Матеріали та методи. Застосовано системний аналіз і бібліосемантичне узагальнення наукових джерел. Огляд базується на публікаціях 2015–2025 рр., індексованих у PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library та Google Scholar. До аналізу включено рецензовані оглядові, клінічні й експериментальні дослідження українською та англійською мовами. Дослідження проведено як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації наукової теми.

Етичні аспекти. Проаналізовано публікації, що відповідали сучасним вимогам біоетики.

Результати. Зміни тиреоїдного метаболізму при нетиреоїдних патологічних станах із системною запальною відповіддю доцільно розглядати не лише як енергозберігаючу реакцію, а й як імунно-опосередковану адаптивну перебудову. Вони забезпечують перерозподіл енергетичних і мікроелементних ресурсів на користь клітин вродженого імунітету, насамперед фагоцитів, і клінічно проявляються як СНТ₃. У системному вимірі ці процеси відповідають концепції функціональної домінантності. Водночас відсутній єдиний клінічний консенсус щодо їх терапевтичної корекції.

Висновки. СНТ₃ доцільно розглядати як клініко-лабораторний прояв адаптивних змін тиреоїдного метаболізму при нетиреоїдних станах із системною запальною відповіддю. Ці зміни мають імунно-опосередкований характер і спрямовані на підтримку функціональної активності клітин вродженого імунітету. Відсутність узгоджених підходів до корекції визначає потребу подальших досліджень та інтеграції цих уявлень у єдину патофізіологічну модель.

Ключові слова: реабілітаційна медицина, нетиреоїдні захворювання, тиреоїдні гормони, тироксин, цитокіни, фагоцитоз.

Відповідальний автор: Білецька О.М.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

Corresponding author: Biletska O.M.

✉ 4, Nauky ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

© Білецька О.М., Гарячий Є.В.,
Гурбич О.С., 2025

CC BY-NC-SA

© Biletska O.M., Garyachiy Ye.V.,
Hurbych O.S., 2025



Цитуйте українською: Білецька ОМ, Гарячий ЄВ, Гурбич ОС.

Адаптаційна роль тиреоїдної системи при синдромі низького трийодтироніну: імунно-метаболическі механізми, клінічне значення та перспективи реабілітації (огляд літератури, частина друга).

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):134-51.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bgh>

Cite in English: Biletska OM, Garyachiy YeV, Hurbych OS.

Adaptive role of the thyroid system in low triiodothyronine syndrome: immunometabolic mechanisms, clinical significance and rehabilitation perspectives (literature review, part 2).

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):134-51.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.bgh> [in Ukrainian].

Вступ

Синдром нетиреоїдних захворювань (nonthyroidal illness syndrome, NTIS), також відомий як euthyroid sick syndrome (ESS), є комплексом системних змін тиреоїдного метаболізму, що виникають у відповідь на тяжкі або тривалі патологічні стани без первинного ураження щитоподібної залози. Цей стан характеризується порушенням периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів, змінами їх транспорту, рецепторної чутливості та регуляції на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі.

Типовий лабораторний профіль NTIS включає зниження рівня трийодтироніну (T_3), підвищення рівня зворотного T_3 (rT_3), варіабельні показники тироксину (T_4) та нормальну або знижену концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ) із порушенням його циркадного ритму [1–3]. Найбільш раннім і чутливим проявом цих змін є зниження рівня T_3 , що в клінічній практиці традиційно позначається як синдром низького трийодтироніну (СНТ₃, low triiodothyronine syndrome, LT₃S).

Розвиток NTIS часто асоціюється з системною запальною відповіддю, що супроводжує тяжкі патологічні стани (інфекції, травми, ішемічні та онкологічні процеси) та характеризується активацією механізмів вродженого імунітету. У цьому контексті зміни тиреоїдного метаболізму, асоційовані зі зниженням рівня T_3 , розглядаються як такі, що потенційно пов'язані з метаболічним забезпеченням імунної відповіді, включаючи процеси фагоцитозу.

У класичному розумінні СНТ₃ є клініко-лабораторним феноменом, що асоціюється

насамперед із зниженням рівня T_3 як біохімічного показника. Водночас сучасні уявлення про патогенез NTIS свідчать, що ці зміни відображають ширший спектр адаптивних перебудов тиреоїдної системи, які охоплюють регуляцію активності дейодиназ, транспортерів тиреоїдних гормонів, рецепторної чутливості та їх взаємодію з імунною системою.

У даній роботі використано термін «синдром низького трийодтироніну» як узагальнююче клінічне позначення змін тиреоїдної системи при нетиреоїдних патологічних станах. Такий підхід зумовлений його більшою клінічною конкретністю порівняно з узагальнюючим поняттям NTIS та дозволяє розглядати ці зміни як важливу складову системної адаптаційної відповіді організму.

Водночас у межах цієї роботи СНТ₃ використовується у розширеному функціональному значенні як умовне позначення комплексу змін тиреоїдного метаболізму, що формуються в умовах системної запальної відповіді із домінуванням механізмів вродженого імунітету у межах NTIS і не зводяться лише до зниження рівня T_3 .

Зниження рівня T_3 та пов'язані з ним зміни тиреоїдного метаболізму тісно корелюють із тяжкістю основного патологічного процесу й розглядаються як незалежний предиктор несприятливого прогнозу в різних клінічних умовах [4–6]. Такий зв'язок продемонстровано при тяжких інфекційних, серцево-судинних [7–10], онкологічних захворюваннях [11] та критичних станах [12–16].

З огляду на це, аналіз патофізіологічних механізмів адаптивних змін тиреоїдної системи, що клінічно проявляються як СНТ₃

у межах NTIS, є важливим для поглиблення розуміння системної відповіді організму та її клінічного значення, зокрема при патологічних станах, що супроводжуються системною запальною відповіддю із домінуванням механізмів вродженого імунітету.

Метою дослідження була систематизація сучасних уявлень про патофізіологічні механізми адаптивних змін тиреоїдної системи при нетиреоїдних патологічних станах, що клінічно проявляються як СНТ₃, та про їх клінічне значення.

Матеріали та методи

Застосовано системний аналіз і бібліосемантичне узагальнення наукових джерел. Огляд базується на публікаціях 2015–2025 рр., індексованих у PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library та Google Scholar. До аналізу включено рецензовані оглядові, клінічні й експериментальні дослідження українською та англійською мовами. Дослідження проведено як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації наукової теми.

Етика дослідження

Дослідження є оглядом літератури та не передбачало залучення пацієнтів або експериментальних моделей, тому не потребує додаткового етичного схвалення етичними комісіями та отримання інформованих згод пацієнтів.

Результати

1. Синдром низького трийодтироніну при нетиреоїдних захворюваннях.

СНТ₃ при нетиреоїдних захворюваннях формується внаслідок складної взаємодії центральних і периферичних регуляторних механізмів. До ключових факторів належать вплив прозапальних цитокінів, гіпоксії, фармакологічних агентів та нутритивного статусу, що модулюють секрецію, транспорт, периферичну конверсію та рецепторну чутливість до тиреоїдних гормонів (ТГ).

1.1. Зміна активності дейодиназ периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів.

Вплив прозапальних цитокінів на активність дейодиназ. Сучасні дослідження свідчать, що системне запалення, особливо в умовах критичних станів, призводить до

глибоких змін у периферичному метаболізмі ТГ. Визначальну роль у цих процесах відіграють прозапальні цитокіни – IL-6, IL-1 β та TNF- α на активність дейодиназ [18–19].

Згідно з даними численних досліджень, при СНТ₃ відзначається інгібування активності 5'-дейодиназ I та II типів (D1, D2), які відповідають за периферичну конверсію Т₄ у біологічно активний Т₃. Паралельно відбувається активація експресії 5-дейодинази III типу (D3), рівень якої тісно корелює з тяжкістю патологічного стану [18–21]. D3 інактивує Т₄ шляхом дейодування фенольного кільця, перетворюючи його на rТ₃ – гормонально неактивний ізомер, а також прискорює метаболічний кліренс Т₃ через його деградацію. Такий напрям змін обумовлює характерне для СНТ₃ зниження співвідношення сироваткового Т₃/rТ₃ [22–25]. Наведені порушення супроводжуються зниженням рівня біодоступного активного Т₃ у тканинах, ослабленням його здатності до зв'язування з ядерними тиреоїдними рецепторами (TRs), а також потенційною конкуренцією з rТ₃ за взаємодію з транспортними та рецепторними білками [26–28].

D2 є ключовим ферментом у підтриманні тиреоїдного гомеостазу, каталізуючи локальну конверсію Т₄ у біологічно активний Т₃ у метаболічно активних тканинах – мозку, міокарді, бурій жировій тканині та скелетних м'язах. У стані еутиреозу до 75 % сироваткового Т₃ утворюється саме за участю D2, яка також забезпечує основну частину тканинного пулу Т₃, що чинить у 2–3 рази потужнішу транскрипційну дію порівняно з Т₃, синтезованим D1. D2 характеризується коротким періодом напіввиведення ([20–30] хв), що зумовлює її швидку реакцію на стресові впливи та прозапальне цитокінове середовище [29].

У свою чергу, D1 функціонує переважно в печінці, нирках і щитоподібній залозі, має значно довший період напіввиведення (понад 12 год), істотно залежить від ентерального надходження вуглеводів і забезпечує приблизно 20 % циркулюючого Т₃, переважно підтримуючи системний тиреоїдний гомеостаз [30].

Натомість дейодиназа D2, на відміну від D1, відіграє провідну роль у підтриманні тканинного рівня активного гормону та реалізації його транскрипційних ефектів. У контексті СНТ₃ зниження локального рівня Т₃ може бути пов'язане, зокрема, з пригніченням активності D2. Цю гіпотезу частково підтримують дані постмортем-досліджень, у яких виявлено відсутність активності D2 у скелетних м'язах пацієнтів, що померли у відділеннях інтенсивної терапії [18]. Водночас слід враховувати, що такі результати можуть відображати термінальні зміни, пов'язані з критичними порушеннями гомеостазу (гіпоксія, ішемія, агональні стани), і тому не можуть бути безпосередньо екстрапольовані на патофізіологічні механізми СНТ₃ у живих пацієнтів. У зв'язку з цим наведені дані доцільно розглядати як такі, що вказують на можливу участь D2 у формуванні локального дефіциту Т₃, однак потребують подальшого підтвердження в клінічних та експериментальних дослідженнях.

Таким чином, при СНТ₃ на фоні системного запалення відбувається перебудова периферичного метаболізму ТГ: пригнічуються D1 і D2, активується D3, що призводить до зниження продукції Т₃ та накопичення біологічно неактивного rТ₃. Особливе значення має D2 – фермент із коротким періодом напіввиведення, чутливий до прозапальних стимулів, що пояснює раннє зниження Т₃ у сироватці та у тканинах з високою метаболічною активністю. З огляду на це, більшість авторів розглядають зниження біодоступності Т₃ як основу адаптивної реакції організму, спрямованої на обмеження енергетичних витрат у критичних станах [23; 25; 26].

Вплив гіпоксії на регуляцію дейодиназ. Одним із центральних молекулярних медіаторів відповіді на гіпоксію є гіпоксійно індукований фактор 1 α (HIF-1 α) – транскрипційний фактор, що регулює експресію численних генів, відповідальних за адаптацію до дефіциту кисню та підтримання гомеостазу в умовах ішемії та оксидативного стресу [31; 32]. У моделях гіпоксично-

ішемічного ушкодження тканин показано, що гіпоксія підвищує стабільність і активність HIF-1 α , що сприяє індукції експресії D3 – ферменту, що інактивує Т₄ і Т₃ шляхом перетворення їх у rТ₃ і дейодтирозин відповідно [33; 26]. Під дією гіпоксії D3 може змінювати свою субклітинну локалізацію, зокрема переміщуватися в ядро, що посилює її здатність знижувати співвідношення Т₃/rТ₃ через посилену інактивацію активного Т₃ на місцевому рівні [34]. Це призводить до ще більш значного зниження біодоступності Т₃ у метаболічно активних тканинах, поглиблюючи локальний дефіцит гормону.

Регуляція активності D2 у клітинах дорослого організму здійснюється переважно через цАМФ-залежні сигнальні шляхи. Підвищення рівня цАМФ індукує експресію D2, що за нормальних умов асоціюється з посиленою локальною активацією Т₄ у Т₃, підсилює транскрипційну активність Т₃ через TR α / β та активує транскрипційний коактиватор PGC-1 α , сприяючи підвищеному енергетичному метаболізму у тканинах [35]. Такий механізм забезпечує оптимальне перетворення Т₄ у Т₃ і стимулює тканинні метаболічні процеси, необхідні для підтримання енергетичного гомеостазу.

У контексті гіпоксії відбувається зсув балансу між активуючим D2 та інактивуючим D3 метаболізмом ТГ у бік превалювання D3-опосередкованої інактивації. Стабілізація HIF-1 α індукує експресію D3 [33; 26], тоді як цАМФ-опосередкована стимуляція D2 зазнає пригнічення внаслідок оксидативного стресу та порушень сигнальних шляхів, що спостерігають у критичних станах, включно з тяжким COVID-19 [36; 37]. Така скоординована регуляція забезпечує тканинно- та часово-специфічне зниження локальної біоактивності Т₃, спрямоване на обмеження енергоспоживання в умовах кисневого дефіциту.

Ці механізми доповнюють традиційний погляд на роль прозапальних цитокінів у формуванні СНТ₃, підкреслюючи, що гіпоксія реалізує вплив на тиреоїдний метаболізм не лише опосередковано через запалення, але й безпосередньо через HIF-1 α -

залежні шляхи. У критичних станах, зокрема при сепсисі та тяжкому перебігу COVID-19, гіпоксія відіграє самостійну й важливу роль у формуванні фенотипу СНТ₃, що включає зниження активності D2, активацію D3 і відповідне зниження локальної та системної біоактивності T₃.

Таким чином, дані сучасних досліджень щодо впливу гіпоксії на регуляцію дейодинази та тиреоїдного метаболізму підтримують уявлення про те, що зміни тиреоїдного статусу при гіпоксичних станах у критично хворих пацієнтів становлять важливу складову адаптаційної відповіді, спрямованої на обмеження енергетичних витрат. Особливої актуальності це набуває в контексті таких захворювань, як тяжкий перебіг COVID-19, для якого характерним є глибокий дефіцит кисню. Такий механізм узгоджується з більш загальною концепцією СНТ₃ як прояву метаболічної економії, реалізованої через інтегровану сигнальну вісь «цитокіни – дейодинази – тиреоїдні гормони» в умовах обмежених ресурсів.

1.2. Регуляція експресії ядерних тиреоїдних рецепторів (TRs).

ТГ реалізують свої біологічні ефекти переважно через ядерні рецептори TR α і TR β , які після зв'язування з T₃ модулюють транскрипцію численних генів у різних тканинах. Ізоформний та тканинно-специфічний профіль експресії TRs визначає чутливість клітин до гормонального сигналу й зазнає змін у патологічних станах, таких як СНТ₃, що суттєво впливає на реалізацію ефектів T₃ [38].

TR α (включає TR α 1 і TR α 2) та TR β кодуються відповідно генами THRA і THRB, а їх тканинна експресія формує локальну гормональну відповідь, зокрема в серці, печінці, гіпоталамусі, скелетних м'язах і кістковій тканині. Співвідношення ізоформ рецепторів має критичне значення для регуляції метаболічних, проліферативних і диференціальних процесів [39].

Незважаючи на обмежену кількість даних, дослідження свідчать про зниження експресії TR α 1 і TR β у скелетних м'язах пацієнтів з критичними станами, що супроводжується

СНТ₃ [40]. Це супроводжується зменшенням рівня ретиноїдного X-рецептора (RXR), який формує функціональні гетеродимери з TRs і є необхідним для реалізації транскрипційної активності. Така перебудова рецепторного комплексу може пояснювати формування тканинної резистентності до ТГ навіть за умов збережених або лише помірно знижених рівнів ТГ у сироватці.

Brtko J. (2021) [41] підкреслює, що взаємодія TRs із RXR є ключовим елементом епігенетичного контролю транскрипції генів, залучених до регуляції енергетичного метаболізму, клітинної проліферації та підтримання гомеостазу.

Дослідження вказують на високу тканинну специфічність експресії TRs при СНТ₃. У гострих критичних станах (сепсис, шок) зазвичай відзначається глобальне зниження рівнів TRs, тоді як при хронічних захворюваннях печінки або нирок зміни є більш варіабельними [42]. У печінковій тканині критично хворих описано зміну співвідношення ізоформ TR α 1/TR α 2, що впливає на здатність ТГ взаємодіяти з відповідними генетичними регуляторними елементами [43]. Ці спостереження свідчать, що експресія TRs підлягає тонкій регуляції не лише на транскрипційному рівні, але й через альтернативний сплайсинг, утворення функціонально різних ізоформ, їхню здатність зв'язувати T₃ та взаємодіяти з коактиваторами або репресорами транскрипції [44].

Такі зміни забезпечують тканинно-специфічне налаштування чутливості до T₃, що дозволяє забезпечити гнучку адаптацію до змін енергетичного та імунного гомеостазу. Функціональне охоплення дії T₃ включає:

- 1) регуляцію метаболізму (вуглеводного, ліпідного, білкового);
- 2) підтримання енергетичного балансу (мітохондріальна функція, термогенез);
- 3) розвиток і регенерацію тканин;
- 4) інтеграцію гормональних сигналів із цитокіновими каскадами [38; 45].

В огляді De Vito P. et al. (2011) [46] показано, що зміни експресії TRs при СНТ₃ можуть мати прямі імуномодуляторні наслідки. ТГ через TRs-залежні та

TRs-незалежні механізми беруть участь у регуляції цитокінів, фагоцитозу та інших імунних функцій в макрофагах, Т-лімфоцитах та інших ефекторних клітинах, що критично важливо в умовах системного запалення та критичних станів.

Узагальнюючи, регуляція експресії TRs (TR α і TR β) є критично важливою для реалізації тканинної відповіді на Т₃. При СНТ₃ зміни в експресії та функціонуванні TRs, включно з порушенням взаємодії з коактиваторами, такими як RXR, можуть обмежувати гормональну сигналізацію навіть за відносно збережених рівнів ТГ у сироватці. Це доповнює патофізіологічну модель СНТ₃, підкреслюючи значення не лише гормонального дефіциту, а й тканинної резистентності до ТГ як складової адаптації організму до критичного стану.

1.3. Порушення гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі (ГГТ).

Окрім характерного зниження співвідношення Т₃/Т₃, клінічними та лабораторними ознаками СНТ₃ є втрата або суттєве зменшення добових коливань ТТГ та неадекватна центральна відповідь з боку гіпоталамо-гіпофізарної системи [25; 47]. Ці порушення не обмежуються лише змінами периферичного метаболізму ТГ, а включають також центральні механізми, зокрема модифікації локального тиреоїдного гомеостазу в гіпоталамусі та гіпофізі.

У контексті центральної регуляції детально вивчено роль дейодиназ D2 та D3 у гіпоталамусі. Експериментальні дослідження на тваринних моделях показали, що за умов системного запалення, зокрема після введення ліпополісахариду (LPS), активується сигнальний шлях NF- κ B, що призводить до підвищеної експресії D2 у гліальних клітинах – таніцитах, локалізованих у перивентрикулярній зоні гіпоталамуса [48]. Активация D2 супроводжується підвищенням локальної концентрації Т₃ у гіпоталамічній тканині, зокрема в паравентрикулярному ядрі, що, у свою чергу, інгібує експресію тиреотропін-релізінг-гормону (ТРГ) та знижує стимуляцію тиреотропних клітин передньої долі гіпофіза до секреції ТТГ.

Паралельно, за умов запалення, експресія D3 у гіпоталамусі зменшується, що додатково сприяє підвищенню локальної біодоступності активного Т₃ [49]. Така двонаправлена зміна активності дейодиназ формує функціональну модель центрального гіпертиреозу, незважаючи на системний дефіцит ТГ, що спричинює пригнічення ГГТ і порушує нормальну тиреоїдну стимуляцію. Таким чином, навіть за низького периферичного рівня Т₃ локальна концентрація гормону в центральних структурах може бути надлишковою, що чинить інгібуючий вплив на секрецію ТРГ та ТТГ.

Зміни чутливості до ТГ також мають патогенетичне значення при СНТ₃. Незважаючи на відносно стабільну експресію TR β у більшості експериментальних моделей, функціональна активність тиреоїдного рецепторного комплексу може знижуватися внаслідок змін рівнів транскрипційних коактиваторів або супресорів транскрипції [50].

Модифікації транспорту ТГ у ЦНС є ще одним важливим ланцюгом регуляції при СНТ₃. Зокрема, в експериментальних моделях відзначено підвищення експресії транспортерів MCT10 та OATP1C1 у гіпоталамусі при відносно незмінному рівні MCT8. Такі зміни можуть впливати на ефективність транспорту Т₄ та Т₃ через гематоенцефалічний бар'єр і клітинні мембрани, змінюючи локальну гормональну концентрацію в ТРГ-продукуючих нейронах [3].

Імунні фактори, зокрема прозапальні цитокіни IL-1 β , TNF- α та IL-6, рівень яких суттєво зростає в умовах системного запалення, також здатні пригнічувати секрецію як ТРГ, так і ТТГ, що додатково посилює пригнічення ГГТ при СНТ₃ у критичних станах [51–53]. Крім метаболічних змін ТГ, центральна регуляція ГГТ підлягає впливу низки нейроендокринних факторів: глюкокортикоїди чинять прямий інгібуючий вплив на експресію ТРГ у паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса [54], тоді як соматостатин і допамін виступають фізіологічними інгібіторами секреції ТТГ, модулюючи відповідь тиреотропних клітин на ТРГ [55].

Особливе місце у цій системі посідає явище адаптивного перемикавання джерел мелатоніну при запаленні, що додатково впливає на центральну регуляцію ГГТ. У фізіологічних умовах мелатонін синтезується в епіфізі під контролем супрахіазматичного ядра, регулюючи добові ритми секреції ТРГ та ТТГ. Проте за умов системного запалення активація NF- κ B пригнічує норадренергічну стимуляцію епіфіза, що призводить до розладу циркадного ритму [56]. Водночас синтез мелатоніну переміщується до клітин імунної системи (макрофагів, нейтрофілів), де гормон виконує локальні імуномодулюючі функції [57]. Це відображає феномен імунно-епіфізарної осі (англ. – *immune-pineal axis*), за якого мелатонін підтримує імунну відповідь, але втрачає свою роль у системній ендокринній регуляції, зокрема контролі ГГТ [58; 59].

Отже, порушення регуляції ГГТ при СНТ₃ відображає складну взаємодію між центральними і периферичними механізмами тиреоїдного контролю. Активація D2 і пригнічення D3 в гіпоталамусі за умов системного запалення зумовлюють локальне підвищення Т₃, що пригнічує секрецію ТРГ і ТТГ, попри системний дефіцит гормонів. Додаткові впливи – цитокінова інгібіція, дестабілізація циркадних механізмів (через зміщення синтезу мелатоніну), зміни у транспортерній системі та рецепторній чутливості – формують цілісну адаптивну реакцію, спрямовану на зниження тиреоїдної стимуляції в умовах критичного захворювання. Така регуляторна перебудова підтримує концепцію СНТ₃ як енергозберігаючої відповіді на системний стрес.

1.4. Морфофункціональний стан щитоподібної залози

Морфологічні зміни щитоподібної залози у пацієнтів із СНТ₃ описані в низці гістопатологічних досліджень і підтверджують наявність органного компонента порушеного тиреоїдного гомеостазу при критичних станах. У постмортем-дослідженні De Jongh F.E. (2001) [60] показано, що у пацієнтів, які померли внаслідок тяжкої неендокринної патології, структура щитоподібної залози зазнавала

суттєвих змін, зокрема редукції колоїду, дегенерації фолікулярного епітелію, набряку стромы та порушення тканинної архітектури, що свідчить про зниження функціональної активності залози в умовах системної декомпенсації. Подібні результати отримано й у сучасних клінічних дослідженнях. Так, Saha F.E. et al. (2023) [61] продемонстрували наявність фокальних запальних інфільтратів, виснаження колоїду, порушення організації фолікулів та акумуляції тиреоглобуліну в тканині щитоподібної залози критично хворих пацієнтів, що супроводжувалося зниженням рівнів ТГ у сироватці крові, однак ці спостереження мають асоціативний характер і не дозволяють робити висновки про причинний зв'язок. Аналогічна морфологічна картина описана у пацієнтів, які померли від тяжких опіків, із явищами дистрофії та дегенерації тиреоїдної паренхіми, що розглядається як морфологічний субстрат формування СНТ₃ у відповідь на екстремальний стрес [62].

Окремі експериментальні дані [63] також описують подібні зміни, однак їх інтерпретація обмежена умовами тваринної моделі. Сукупно ці дані свідчать, що тяжкий соматичний стрес чинить прямий і неспецифічний вплив на морфофункціональний стан тиреоїдної тканини незалежно від етіології ушкодження. Функціональне пригнічення щитоподібної залози при СНТ₃, імовірно, зумовлене не лише порушенням регуляції ГГТ, але й прямими локальними ефектами системного запалення. Зокрема, в дослідженні Ajjan R.A. & Weetman A.P. (2003) [64] показано, що цитокіни IFN- α , IFN- β та IFN- γ пригнічують ТТГ-залежний транспорт йоду та секрецію ТГ у культурах людських тиреоцитів, знижуючи ефективність ТТГ-сигналу навіть за нормальних концентрацій ТТГ у крові.

На сьогодні прямі дані щодо активації інфламасоми NLRP3 у тиреоїдній тканині пацієнтів із СНТ₃ наразі відсутні, однак умови системної запальної відповіді (оксидативний стрес, підвищення рівня прозапальних цитокінів, метаболічні порушення) можуть створювати мікросередовище, потенційно сприятливе для активації внутрішньоклітинних

запальних сигнальних шляхів у тиреоцитах. У моделях автоімунного тиреоїдиту показано, що тиреоцити здатні продукувати IL-1 β та IL-18 за участю інфламасоми NLRP3, що свідчить про потенційну можливість активації подібних механізмів у тиреоцитах [65]. Однак ці дані отримані в умовах специфічного автоімунного процесу і не можуть бути безпосередньо екстрапольовані на нетиреоїдні патологічні стани. У зв'язку з цим у даному контексті доцільно розглядати можливу участь подібних механізмів при СНТ₃ як гіпотетичну, що потребує подальшого експериментального та клінічного підтвердження. Водночас переконливо продемонстровано, що прозапальні цитокіни (зокрема IFN- γ та TNF- α) здатні пригнічувати функціональну активність тиреоцитів і активувати апоптотичні сигнальні каскади, підвищуючи їх чутливість до TRAIL-опосередкованої загибелі [66]. Це свідчить про те, що при критичних станах тиреоцити можуть бути залучені до локальних запальних процесів, однак переважно як мішені системного впливу, а не як автономний драйвер запалення.

Хоча прямі дані щодо активації інфламасоми NLRP3 у тиреоїдній тканині пацієнтів із СНТ₃ наразі обмежені, умови системного запалення – оксидативний стрес, надлишок прозапальних цитокінів і метаболічна дисфункція – створюють мікросередовище, потенційно сприятливе для її активації. У моделях автоімунного тиреоїдиту доведено, що тиреоцити здатні самостійно продукувати IL-1 β та IL-18 за участю інфламасоми NLRP3 [65], що дозволяє екстрапольовати подібні механізми й на запальний контекст СНТ₃. Додатково показано, що прозапальні цитокіни, зокрема IFN- γ та TNF- α , активують апоптотичні сигнальні каскади в тиреоїдних епітеліальних клітинах, підвищуючи їх чутливість до TRAIL-опосередкованої загибелі [66]. Це свідчить про те, що тиреоцити при критичних станах не лише пасивно зазнають ушкодження, а й активно залучаються до локальної запальної відповіді, що поглиблює функціональний дефіцит тиреоїдної тканини та

сприяє розвитку периферичного гіпотиреозу навіть за незмінених рівнів ТТГ.

Хоча СНТ₃ традиційно розглядають як транзиторну адаптивну реакцію з потенційною нормалізацією тиреоїдної функції після одужання, сучасні клінічні спостереження свідчать, що за певних умов, зокрема при тяжких вірусних інфекціях (COVID-19), ці процеси можуть ініціювати або загострювати автоімунні ураження щитоподібної залози. У таких пацієнтів описано підвищення частоти тиреоїдних автоантитіл (anti-TPO, anti-Tg) та випадки автоімунних тиреоїдних захворювань після COVID-19 [37; 67], однак ці дані мають асоціативний характер і не підтверджують прямого причинного зв'язку.

Отже, при СНТ₃ щитоподібна залоза є не лише мішенню системного стресу, а й може бути залучена до локальних запальних та імунних процесів, переважно як структура, що реагує на системні впливи. Сукупність морфологічних ушкоджень, цитокіноопосередкованого функціонального пригнічення, апоптозу тиреоцитів та потенційної інфламасомної активації формує морфофункціональний субстрат як для транзиторного функціонального гіпотиреозу, так і для можливого запуску аутоімунних тиреоїдних захворювань у генетично схильних осіб, що обґрунтовує необхідність динамічного ендокринологічного нагляду після перенесених критичних станів. У підсумку, морфофункціональні зміни щитоподібної залози при СНТ₃ відображають органний рівень адаптивної відповіді на системний стрес. Водночас поряд із цими змінами відбувається перебудова метаболізму ТГ у клітинах вродженого імунітету, що відображає клітинний рівень адаптації та не є альтернативним, а доповнює системний характер відповіді організму.

1.5. Метаболізм тиреоїдних гормонів у фагоцитуючих лейкоцитах.

Одним із менш досліджених, але потенційно значущих аспектів змін тиреоїдного метаболізму за нетиреоїдних патологічних станів є участь клітин імунної системи, зокрема фагоцитуючих лейкоцитів, у

трансформації ТГ. Умови системної запальної відповіді з домінуванням механізмів вродженого імунітету асоціюються з активацією альтернативних шляхів метаболізму Т₄ у цих клітинах.

Класичні експериментальні роботи Stolc V. [68–70] продемонстрували здатність лейкоцитів до захоплення й метаболізму йодованих сполук. Показано, що фагоцитоз супроводжується внутрішньоклітинною трансформацією ТГ із утворенням йодопроїнів і Т₄ [68]. В експериментальних умовах встановлено, що частково очищені препарати гіпофізарних гормонів (ТТГ, лютеїнізуючий гормон, фолікулостимулюючий гормон) пригнічують як фагоцитарну активність, так і захоплення йоду та утворення йодованих сполук у лейкоцитах [69], що свідчить про чутливість цих процесів до нейроендокринних впливів. Також показано участь цАМФ-залежних сигнальних шляхів у регуляції йодного метаболізму [70]. Водночас ці дані не дозволяють визначити прямий внесок імунних клітин у формування системних змін тиреоїдного статусу.

Клінічні спостереження, зокрема гіпертироксинемія у частини пацієнтів із сепсисом [71], а також описані в окремих клінічних спостереженнях подібні зміни тиреоїдного профілю при онкологічних процесах [72], дозволяють припускати можливу участь позацитоподібних механізмів у метаболізмі Т₄. Водночас ці дані мають обмежений, переважно описовий та асоціативний характер і не дають змоги однозначно встановити механізми цього явища.

Таким чином, зміни тиреоїдного статусу при нетиреоїдних патологічних станах і локальний метаболізм тиреоїдних гормонів у фагоцитах не слід розглядати як альтернативні або взаємовиключні процеси. Вони, ймовірно, відбуваються паралельно в межах системної запальної відповіді, відображаючи різні рівні адаптації – системний (гормональний) та клітинний (імунометаболічний). У цьому контексті ТГ можуть розглядатися не лише як регулятори, але й як потенційні субстрати локальних ефекторних реакцій вродженого імунітету.

На відміну від класичних периферичних тканин, де метаболізм ТГ здійснюється шляхом дейодування (D1, D2, D3), фагоцитуючі клітини реалізують також нетрадиційні шляхи трансформації Т₄. Експериментальні дослідження показали, що під час фагоцитозу відбувається пероксид-опосередковане розщеплення Т₄ за участю мієлопероксидази, супероксиддисмутази та перекису водню [73–76], з утворенням дийодтирозину та неорганічного йодиду, який використовується в бактерицидних системах. Ці процеси розглядаються як компонент ефекторних реакцій вродженого імунітету.

Подальші дослідження підтвердили, що ключову роль у цих умовах відіграє пероксидативний розрив етерного зв'язку Т₄, а не класичне дейодування [77]. Це дозволяє розглядати Т₄ як можливе джерело йоду для системи МРО–Н₂О₂–І⁻ [78; 79]. Подібні механізми описані також у тканині щитоподібної залози [80].

Сучасні дані свідчать, що макрофаги та нейтрофіли не лише експресують транспортери тиреоїдних гормонів (MCT8, MCT10), ядерні рецептори (TR α , TR β) та дейодинази (D2, D3), але й здатні функціонально інтегрувати ці компоненти в регуляцію власного метаболічного та ефекторного стану [81]. Це створює передумови для формування локально контрольованого тиреоїдного мікросередовища в імунних клітинах, чутливого до сигналів запалення та тканинного стресу.

В експериментальних моделях показано, що внутрішньоклітинний Т₃ може модулювати функціональну активність макрофагів, зокрема впливати на експресію прозапальних генів, інтенсивність фагоцитозу та метаболічне перепрограмування клітин [82]. У цьому контексті запропонована концепція локального тиреоїдного мікросередовища у фагоцитах [83] передбачає динамічний баланс між D2-опосередкованою активацією та D3-залежною інактивацією тиреоїдних гормонів, що дозволяє клітинам адаптувати рівень внутрішньоклітинного Т₃ до функціональних потреб у конкретному імунному мікрооточенні.

Клінічні спостереження також свідчать про зміну активності дейодиназ у лейкоцитах при тяжких станах. Зокрема, у дослідженні Oliveira T.C. et al. (2025) [84] показано підвищення активності D2 і D3, що інтерпретується як адаптація внутрішньоклітинного метаболізму ТГ до умов системного стресу.

Водночас зв'язок між зниженням рівня Т₃ (у плазмі або клітинах крові) та несприятливим прогнозом має асоціативний характер і, ймовірно, відображає тяжкість патологічного процесу. Таким чином, ці зміни слід розглядати передусім як маркер системної адаптивної відповіді, а не як доведений причинний чинник імунної дисфункції.

Функціональна активність фагоцитів у гострій фазі запалення супроводжується вираженими метаболічними перебудовами, зокрема респіраторним вибухом і активацією NADPH-оксидази [85]. У цих умовах гліколіз стає основним джерелом енергії, забезпечуючи ефекторні функції клітин [86; 87]. Зміни тиреоїдного метаболізму можуть розглядатися як складова цієї метаболічної адаптації.

Отже, фагоцитуючі лейкоцити мають здатність до метаболізму та локальної регуляції тиреоїдних гормонів. Експериментальні дані свідчать про їх потенційну участь у регуляції функції клітин вродженого імунітету, тоді як клінічні спостереження слід інтерпретувати з урахуванням їх асоціативного характеру.

2. Патолофізіологічне значення синдрому низького трийодтироніну.

Сучасні дослідження свідчать, що ТГ мають значно ширше функціональне значення, ніж класична регуляція обміну речовин, і є важливими модифікаторами імунної відповіді. У цьому контексті вони розглядаються як чинники, що інтегрують метаболічні та імунні процеси, забезпечуючи узгодженість клітинних реакцій в умовах системного стресу [88, 89].

Патолофізіологічне значення змін тиреоїдного статусу при СНТ₃ пов'язують із їх впливом на функціональну активність імунних клітин, включно з регуляцією продукції цитокінів, фагоцитарної активності та клітинного

метаболізму. Ці ефекти реалізуються як через геномні механізми – модифікацію експресії генів, залучених до запальної відповіді, – так і через негеномні сигнальні шляхи, зокрема PI3K/Akt та MAPK, що забезпечують швидку адаптацію клітин до змін мікрооточення.

У цьому контексті зміни тиреоїдного гомеостазу при СНТ₃ доцільно розглядати не лише як наслідок тяжкого захворювання, але і як компонент інтегрованої адаптивної відповіді, спрямованої на оптимізацію енергетичних витрат імунної системи в умовах обмежених ресурсів та системного запалення.

Водночас, незважаючи на значний обсяг експериментальних і клінічних даних, відсутній єдиний консенсус щодо клінічної інтерпретації СНТ₃, зокрема в аспекті його терапевтичної корекції. Залишається дискусійним, чи ці зміни мають переважно адаптивний характер, чи в окремих клінічних ситуаціях можуть набувати дезадаптивного значення.

Висновки

Розгляд сучасних уявлень про зміни тиреоїдного гомеостазу за СНТ₃ свідчить про багатофакторність та складність патофізіологічних процесів, що залучають як центральну, так і периферичну регуляцію, локальні механізми в імунній системі, морфологічні зміни тиреоїдної тканини, а також метаболізм ТГ у фагоцитуючих клітинах. Сукупно, це дозволяє розглядати СНТ₃ не лише як реакцію на критичний стан, а й як можливий компонент активної адаптивної відповіді, що потенційно впливає на імунний гомеостаз, енергетичний метаболізм та довгостроковий прогноз пацієнта.

У зв'язку з цим ми вважаємо за доцільне продовжити обговорення в наступній, третій частині нашого огляду, яка буде присвячена клінічному значенню СНТ₃, підходам до його терапевтичного ведення та обґрунтуванню нашого власного погляду на проблему діагностики та реабілітації пацієнтів із цією патологією.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження мають бути спрямовані на уточнення ролі тиреоїдної системи в регуляції імунної відповіді при

нетиреоїдних патологічних станах, насамперед у контексті системної запальної відповіді із домінуванням механізмів вродженого імунітету. Перспективним є вивчення локального метаболізму ТГ у клітинах імунної системи, зокрема ролі дейодиназ, транспортерів і рецепторів у формуванні внутрішньоклітинного тиреоїдного сигналу.

Окремого значення набуває дослідження взаємодії між тиреоїдною та імунною системами на рівні імунометаболізму, включаючи перерозподіл енергетичних і мікроелементних ресурсів у фазі гострого запалення. Необхідні також клінічні дослідження, спрямовані на оцінку прогностичного значення СНТ₃ у різних категоріях пацієнтів та уточнення його ролі як біомаркера тяжкості стану.

Важливим напрямом є розробка патофізіологічно обґрунтованих підходів до корекції змін тиреоїдного статусу при СНТ₃ з урахуванням їх адаптивного характеру. Це створює передумови для подальшої

інтеграції отриманих даних у цілісну концепцію нейроендокринно-імунної взаємодії та формування нових підходів до ведення пацієнтів у межах реабілітаційної медицини.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BA NC SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування та подяки

Автори висловлюють щирі подяку колегам і науковим співробітникам, які брали участь у обговоренні концептуальних положень дослідження та сприяли формуванню його теоретичної основи.

Дослідження виконано без спеціального фінансового забезпечення в межах наукової роботи авторів. Тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	A	B	C	D	E	F
Білецька О.М.	+	+	+	+	+	+
Гарячий Є.В.				+	+	+
Гурбич О.С.				+	+	+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. Cicatiello AG, Di Girolamo D, Dentice M. Metabolic effects of the intracellular regulation of thyroid hormone: old players, new concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:474. DOI: 10.3389/fendo.2018.00474. PMID: 30254607.
2. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(8):1597-607. DOI: 10.1007/s40618-020-01482-4. PMID: 33320308.
3. Sinkó R, Mohácsik P, Kővári D, Penksza V, Wittmann G, Mácsai L, et al. Different hypothalamic mechanisms control decreased circulating thyroid hormone levels in infection and fasting-induced non-thyroidal illness syndrome in male thyroid hormone action indicator mice. *Thyroid*. 2023;33(1):109-18. DOI: 10.1089/thy.2022.0404. PMID: 36322711.
4. El Nawawy A, Abo Elwafa RAH, Abouahmed AK, Rasheed RA, Omar OM. Evaluation of non-thyroidal illness syndrome in shock patients admitted to pediatric intensive care unit in a developing country. *Eur J Pediatr*. 2024;183(2):769-78. DOI: 10.1007/s00431-023-05338-w. PMID: 37994931.
5. Wu H, Mu Y, Liu Y, Zhang R, Xu Y, Zhang Y, et al. The Impact of Non-Thyroidal Illness Syndromes on the Prognosis and Immune Profile in Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Patients. *Infect Drug Resist*. 2025;18:1439-49. DOI: 10.2147/IDR.S506378. PMID: 40104280.
6. Ning N, Li J, Sun W, Ma C, Li J, Sheng H, et al. Different subtypes of nonthyroidal illness syndrome on the prognosis of septic patients: a two centered retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1227530. DOI: 10.3389/fendo.2023.1227530. PMID: 37745722.
7. Liu J, Wu X, Lu F, Zhao L, Shi L, Xu F, et al. Low T3 syndrome is a strong predictor of poor outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Sci Rep*. 2016;6:22271. DOI: 10.1038/srep22271. PMID: 26928863.
8. Zhou Y, He Q, Ai H, Zhao X, Chen X, Li S, et al. The long-term prognostic implications of free triiodothyronine to free thyroxine ratio in patients with acute coronary syndrome and obstructive sleep apnea. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1451645. DOI: 10.3389/fendo.2024.1451645. PMID: 39351531.
9. Qi X, Qiu L, Wang S, Chen X, Huang Q, Zhao Y, et al. Non thyroidal illness syndrome and the prognosis of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect*. 2023;12(8):e230048. DOI: 10.1530/EC-23-0048. PMID: 37183926.
10. Sahoo B, Dabas A, Goswami B, Agarwal A, Kurian S. Non-thyroidal Illness in Children with Congestive Heart Failure. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2024;16(2):192-9. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2024.2023-12-7. PMID: 38347684.
11. Li W, Gao R, Wang W, Tang J, Yin H, Wu J, et al. Low T3 syndrome as a predictor of poor prognosis in peripheral T-cell lymphomas. *Ann Hematol*. 2024;26(3):613-22. DOI: 10.1007/s12094-023-03280-9. PMID: 37460749.
12. Zhong J, Yang H, Zeng D, Lan D. Changes in thyroid hormone status following induction chemotherapy in patients with pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Sci Rep*. 2025;15(1):24564. DOI: 10.1038/s41598-025-08948-6. PMID: 40628917.
13. Ferlicolac L, Aydin RF, Altintas ND. The prognostic role of non-thyroidal illness syndrome in critically ill patients: a retrospective cohort study. *J Crit Intensive Care*. 2025;16(2):57-63. DOI: 10.14744/dcybd.2025.75479.
14. Elmas D, Kizilarlanoglu MC. Non-thyroidal illness syndrome: a predictor of non-invasive ventilation failure and mortality in critically ill patients. *Medicina*. 2025;61(5):927. DOI: 10.3390/medicina61050927. PMID: 40428885.
15. Li Z, Wang L, Shi J, Han W, Zhu C, Zhang T. Long term prognostic value of thyroid hormone levels in patients with chronic critical illness: implications of NTIS. *Ann Med*. 2025;57(1):2479583. DOI: 10.1080/07853890.2025.2479583. PMID: 40114585.
16. Dai JJ, Du DF, Ma G, Jiang MJ. Association between serum-free thyroxine level and all-cause 30-day mortality in critically ill patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1164369. DOI: 10.3389/fendo.2023.1164369. PMID: 37305055.

17. Abu El Ella SS, El Mekkawy MS, El Abdelrahman M. Prevalence and prognostic value of non-thyroidal illness syndrome in critically ill children. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;90(4):237-43. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.01.021. PMID: 29628400.
18. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, van Toor H, Visser TJ, Van den Berghe G. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3202-11. DOI: 10.1210/jc.2002-022013. PMID: 12843166.
19. Larsen PR, Zavacki AM. The role of the iodothyronine deiodinases in the physiology and pathophysiology of thyroid hormone action. *Eur Thyroid J*. 2012;1(4):232-42. DOI: 10.1159/000343922. PMID: 23750337.
20. Małujło-Balcerska E, Pietras T. Deiodinase types 1 and 3 and proinflammatory cytokine values may discriminate depressive disorder patients from healthy controls. *J Clin Med*. 2023;12(19):6163. DOI: 10.3390/jcm12196163. PMID: 37834806.
21. Shi W, Chen D, Chen W, Chen Y, Fu X, Xiao Y, et al. Relationship of thyroid parameters with chronic inflammation in patients with euthyroid type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1433782. DOI: 10.3389/fendo.2024.1433782. PMID: 39525855.
22. Yang Y, Qian L, Wu C, Xu X, Qu D, Zhou L, et al. Association between thyroid function and prognosis of severe COVID-19 among patients with SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1361479. DOI: 10.3389/fendo.2024.1361479. PMID: 39381442.
23. Wajner SM, Maia AL. New insights toward the acute non thyroidal illness syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3:8. DOI: 10.3389/fendo.2012.00008. PMID: 22654810.
24. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev*. 2011;32(5):670-93. DOI: 10.1210/er.2011-0007. PMID: 21791567.
25. de Vries EM, Fliers E, Boelen A. The molecular basis of the non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol*. 2015;225(3):R67-81. DOI: 10.1530/JOE-15-0133. PMID: 25824158.
26. Savvidis C, Ragia D, Kallistrou E, Kouroglou E, Tsiama V, Proikaki S, et al. Critical illness implications of non-thyroidal illness syndrome and thyroxine therapy. *World J Crit Care Med*. 2025;14(3):102577. DOI: 10.5492/wjccm.v14.i3.102577. PMID: 40880567.
27. Sabatino L, Vassalle C, Del Seppia C, Iervasi G. Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions. *Endocrinol Metab*. 2021;36(5):952-64. DOI: 10.3803/EnM.2021.1198. PMID: 34674502.
28. Halsall DJ, Oddy S. Clinical and laboratory aspects of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3). *Ann Clin Biochem*. 2021;58(1):29-37. DOI: 10.1177/0004563220969150. PMID: 33040575.
29. Maia AL, Kim BW, Huang SA, Harney JW, Larsen PR. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans. *J Clin Invest*. 2005;115(9):2524-33. DOI: 10.1172/JCI25083. PMID: 16127464.
30. Biletska OM, Latohuz SI, Garyachiy YeV. Adaptive role of the thyroid system and iodine in low triiodothyronine syndrome: clinical significance and rehabilitation strategies (literature review, part 1). *Experimental and Clinical Medicine*. 2025;94(3):10p. In press. DOI: 10.35339/ekm.2025.94.3.blg.
31. Simonides WS, Mulcahey M.A., Redout E.M., Muller A., Zuidwijk M.J., Visser T.J. et al. Hypoxia-inducible factor induces local thyroid hormone inactivation during hypoxic-ischemic disease in rats. *J Clin Invest*. 2008;118(3):975-83. DOI: 10.1172/JCI32824. PMID: 18259611.
32. Liu SY, Ruan H, Li SS. HIF-1 α : a bridge connecting sepsis and acute respiratory distress syndrome. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):827. DOI: 10.1186/s40001-025-03107-z. PMID: 40887582.
33. Lourbopoulos AI, Mourouzis IS, Trikas AG, Tseti IK, Pantos CI. Effects of thyroid hormone on tissue hypoxia and remodeling. *J Clin Med*. 2021;10(24):5855. DOI: 10.3390/jcm10245855. PMID: 34945151.
34. Jo S, Kalló I, Bardóczi Z, Arrojo e Drigo R, Zeöld A, Liposits Z, Oliva A. Neuronal hypoxia induces Hsp40-mediated nuclear import of type 3 deiodinase as an adaptive mechanism to reduce cellular metabolism. *J Neurosci*. 2012;32(25):8491-500. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.6514-11.2012. PMID: 22723689.

35. Sabatino L, Vassalle C. Thyroid hormones and metabolism regulation: which role on brown adipose tissue and browning process? *Biomolecules*. 2025;15(3):361. DOI: 10.3390/biom15030361. PMID: 40149897.
36. Zhong M, Gao Y, Hu H, Zhu X, Gan L, Li L, et al. Transient low T3 syndrome in patients with COVID-19: a new window for prediction of disease severity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1154007. DOI: 10.3389/fendo.2023.1154007. PMID: 37522120.
37. Kozłowska E, Małecka-Giełdowska M, Ciepiela O. Non-thyroidal illness syndrome and thyroid autoimmunity in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective study. *J Clin Med*. 2025;14(19):6784. DOI: 10.3390/jcm14196784. PMID: 41095872.
38. Ortiga Carvalho TM, Sidhaye AR, Wondisford FE. Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(10):582-91. DOI: 10.1038/nrendo.2014.143. PMID: 25135573.
39. Nappi A, Moriello C, Morgante M, Fusco F, Crocetto F, Miro C. Thyroid hormone receptor isoforms alpha and beta play convergent roles in muscle physiology and metabolic regulation. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2024;35(4-5):253-64. DOI: 10.1515/jbcpp-2024-0139. PMID: 39297559.
40. Lado-Abeal J, Romero-Picó A, Castro-Piedras I, Rodríguez-Pérez A, Álvarez-Escudero J. Thyroid hormone receptors are down-regulated in skeletal muscle of patients with non-thyroidal illness syndrome secondary to non-septic shock. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(5):765-73. DOI: 10.1530/EJE-10-0376. PMID: 20736347.
41. Brtko J. Thyroid hormone and thyroid hormone nuclear receptors: history and present state of art. *Endocr Regul*. 2021;55(2):103-19. DOI: 10.2478/enr-202-0012. PMID: 34020531.
42. Thijssen P, Timmer P, Peeters R, Wouters P, Darras VM, Van den Berghe G, et al. Thyroid hormone receptor isoform expression in livers of critically ill patients. *Thyroid*. 2007;17(2):105-12. DOI: 10.1089/thy.2006.0164. PMID: 17316111.
43. Singh BK, Yen PM. A clinician's guide to understanding resistance to thyroid hormone due to receptor mutations in the TR α and TR β isoforms. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2017;3:8. DOI: 10.1186/s40842-017-0046-z. PMID: 28932413.
44. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev*. 2001;81(3):1097-142. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.3.1097. PMID: 11427693.
45. Sinha R, Yen PM. Cellular action of thyroid hormone. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Chrousos G, Corpas E, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905423.
46. De Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. *Thyroid*. 2011;21(8):879-90. DOI: 10.1089/thy.2010.0429. PMID: 21745103.
47. Fekete C, Gereben B, Doleschall M, Harney JW, Dora JM, Bianco AC, et al. Lipopolysaccharide induces type 2 iodothyronine deiodinase in the mediobasal hypothalamus: implications for the nonthyroidal illness syndrome. *Endocrinology*. 2004;145(4):1649-55. DOI: 10.1210/en.2003-1439. PMID: 14684601.
48. de Vries EM, Kwakkel J, Eggels L, Kalsbeek A, van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. NF κ B signaling is essential for the lipopolysaccharide-induced increase of type 2 deiodinase in tanycytes. *Endocrinology*. 2014;155(5):2000-8. DOI: 10.1210/en.2013-2018. PMID: 24635351.
49. de Vries EM, Surovtseva O, Vos WG, Kunst RF, van Beeren M, Kwakkel J, et al. Downregulation of type 3 deiodinase in the hypothalamus during inflammation. *Thyroid*. 2019;29(9):1336-43. DOI: 10.1089/thy.2019.0201. PMID: 31303139.
50. Astapova I, Hollenberg AN. The in vivo role of nuclear receptor corepressors in thyroid hormone action. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830(7):3876-81. DOI: 10.1016/j.bbagen.2012.07.001. PMID: 22801336.
51. Jones TH, Kennedy RL. Cytokines and hypothalamic-pituitary function. *Cytokine*. 1993;5(6):531-8. DOI: 10.1016/s1043-4666(05)80001-8. PMID: 8186364.
52. Klein JR. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol Med* (Maywood). 2006;231(3):229-36. DOI: 10.1177/153537020623100301. PMID: 16514168.

53. De Luca R, Davis PJ, Lin HY, Gionfra F, Percario ZA, Affabris E, et al. Thyroid hormones interaction with immune response, inflammation and non-thyroidal illness syndrome. *Front Cell Dev Biol.* 2021;8:614030. DOI: 10.3389/fcell.2020.614030. PMID: 33553149.
54. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev.* 2014;35(3):433-512. DOI: 10.1210/er.2013-1083. PMID: 24433025.
55. Roussel JP, Grazzini E, Astier H. Somatostatin blocks the potentiation of TRH-induced TSH secretion from perfused pituitary fragments and the change in intracellular calcium concentrations from dispersed pituitary cells elicited by prepro-TRH (PS4) or by tri-iodothyronine. *J Mol Endocrinol.* 1997;19(1):87-97. DOI: 10.1677/jme.0.0190087. PMID: 9278864.
56. Markus RP, Fernandes PA, Kinker GS, da Silveira Cruz Machado S, Marçola M. Immune pineal axis – acute inflammatory responses coordinate melatonin synthesis by pinealocytes and phagocytes. *Br J Pharmacol.* 2018;175(16):3239-50. DOI: 10.1111/bph.14083. PMID: 29105727.
57. Markus RP, Cecon E, Pires Lapa MA. Immune-pineal axis: nuclear factor κ B (NF- κ B) mediates the shift in the melatonin source from pinealocytes to immune competent cells. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):10979-97. DOI: 10.3390/ijms140610979. PMID: 23708099.
58. Muxel SM, Pires Lapa MA, Monteiro AWA, Cecon E, Tamura EK, Floeter Winter LM, et al. NF κ B drives the synthesis of melatonin in RAW 264.7 macrophages by inducing AA NAT transcription. *PLoS One.* 2012;7(12):e52010. DOI: 10.1371/journal.pone.0052010. PMID: 23284853.
59. Reiter RJ, Sharma R, Tan DX, Chuffa LGA, da Silva DGH, Slominski AT, et al. Dual sources of melatonin and evidence for different functions. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1414463. DOI: 10.3389/fendo.2024.1414463. PMID: 38808108.
60. De Jongh FE, Jöbsis AC, Elte JW. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post mortem study. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(3):221-6. DOI: 10.1530/eje.0.1440221. PMID: 11248740.
61. Saha D, Chattopadhyay S, Dutta S, Roy AK. Critically ill patients: Histopathological evidence of thyroid dysfunction. *J Crit Care.* 2023;78:154384. DOI: 10.1016/j.jcrc.2023.154384. PMID: 37499381.
62. Chattopadhyay S, Roy AK, Saha D. Assessment of histopathological changes in the thyroid gland of fatal burn patients: a cross-sectional study. *Burns Open.* 2022;6(4):164-7. DOI: 10.1016/j.burnso.2022.08.001.
63. Tiron OI. Features of morphological changes in the thyroid gland of white male rats 1 day after thermal trauma of the skin on the background of the introduction of 0.9 % NaCl solution. *Biomedical and Biosocial Anthropology.* 2019;(37):55-9. DOI: 10.31393/bba37-2019-09.
64. Ajjan RA, Watson PF, Weetman AP. Cytokines and thyroid function. *Adv Neuroimmunol.* 1996;6(4):359-86. DOI: 10.1016/s0960-5428(97)00027-7. PMID: 9183517.
65. Guo Q, Wu Y, Hou Y, Liu Y, Liu T, Zhang H, et al. Cytokine Secretion and Pyroptosis of Thyroid Follicular Cells Mediated by Enhanced NLRP3, NLRP1, NLRC4, and AIM2 Inflammasomes Are Associated with Autoimmune Thyroiditis. *Front Immunol.* 2018;9:1197. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01197. PMID: 29915579.
66. Bretz JD, Mezosi E, Giordano TJ, Gauger PG, Thompson NW, Baker JR Jr. Inflammatory cytokine regulation of TRAIL-mediated apoptosis in thyroid epithelial cells. *Cell Death Differ.* 2002;9(3):274-86. DOI: 10.1038/sj.cdd.4400965. PMID: 11859412.
67. Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Patrizio A, Balestri E, et al. Thyroid Autoimmunity and SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med.* 2023;12(19):6365. DOI: 10.3390/jcm12196365. PMID: 37835009.
68. Stolc V. Stimulation of iodoproteins and thyroxine formation in human leukocytes by phagocytosis. *Biochem Biophys Res Commun.* 1971;45(1):159-66. DOI: 10.1016/0006-291x(71)90064-7. PMID: 5139919.
69. Stolc V. Inhibitory effect of pituitary factor on phagocytosis and iodine metabolism in human leukocytes. *Endocrinology.* 1972;91(4):835-9. DOI: 10.1210/endo-91-4-835. PMID: 5051339.
70. Stolc V. Regulation of iodine metabolism in human leukocytes by adenosine 3',5'-monophosphate. *Biochim Biophys Acta.* 1972;264(2):285-8. DOI: 10.1016/0304-4165(72)90292-9. PMID: 4338623.

71. Praveen NS, Modi KD, Sethi BK, Murthy JMK, Reddy PK, Kandula S. Study of non-thyroidal illness syndrome and its recovery in critically ill patients at a tertiary care centre in South India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2023;27(1):50-5. DOI: 10.4103/ijem.ijem_349_22. PMID: 37215271.
72. Mebis L, Van den Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Neth J Med.* 2009;67(10):332-40. PMID: 19915227.
73. Klebanoff SJ, Green WL. Degradation of thyroid hormones by phagocytosing human leukocytes. *J Clin Invest.* 1973;52(1):60-72. DOI: 10.1172/JCI107174. PMID: 4629909.
74. Woeber KA, Ingbar SH. Metabolism of L-thyroxine by phagocytosing human leukocytes. *J Clin Invest.* 1973;52(8):1796-803. DOI: 10.1172/JCI107361. PMID: 4719661.
75. Woeber KA, Doherty GF, Ingbar SH. Stimulation by phagocytosis of the deiodination of L-thyroxine in human leukocytes. *Science.* 1972;176(4038):1039-41. DOI: 10.1126/science.176.4038.1039. PMID: 5033182.
76. Woeber KA. Influence of superoxide dismutase and catalase on the stimulation by phagocytosis of L-thyroxine and L-triiodothyronine deiodination in the human leukocyte. *Endocrinology.* 1976;99(3):887-90. DOI: 10.1210/endo-99-3-887. PMID: 954676.
77. Burger AG, Engler D, Buerger U, Weissel M, Steiger G, Ingbar SH, et al. Ether link cleavage is the major pathway of iodothyronine metabolism in the phagocytosing human leukocyte and also occurs in vivo in the rat. *J Clin Invest.* 1983;71(4):935-49. DOI: 10.1172/JCI110848. PMID: 6833495.
78. Klebanoff SJ. Myeloperoxidase: contribution to the microbicidal activity of intact leukocytes. *Science.* 1970;169(3950):1095-7. DOI: 10.1126/science.169.3950.1095. PMID: 4988715.
79. Klebanoff SJ. Iodination of bacteria: a bactericidal mechanism. *J Exp Med.* 1967;126(6):1063-78. DOI: 10.1084/jem.126.6.1063. PMID: 4964565.
80. Kubota K, Uchimura H, Mitsuhashi T, Chiu SC, Kuzuya N, Ito K, Nagataki S. Peroxidatic degradation and ether link cleavage of thyroxine in a particulate fraction of human thyroid. *Life Sci.* 1985;36(11):1033-9. DOI: 10.1016/0024-3205(85)90488-6. PMID: 3974405.
81. van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. Thyroid hormone and deiodination in innate immune cells. *J Endocrinol.* 2017;232(2):R67-81. DOI: 10.1530/JOE-16-0462. PMID: 27852725.
82. van der Spek AH, Surovtseva OV, Jim KK, van Oudenaren A, Brouwer MC, Vandenbroucke-Grauls CMJE, et al. Regulation of intracellular triiodothyronine is essential for optimal macrophage function. *Endocrinology.* 2018;159(5):2241-52. DOI: 10.1210/en.2018-00053. PMID: 29648626.
83. Kwakkel GJ. Understanding the non-thyroidal illness syndrome from in vivo and in vitro studies [dissertation]. Amsterdam, NL; University of Amsterdam Universiteit van Amsterdam; 2010.
84. Oliveira TC, Braun AC, Dornelles RPD, Moreira Breit MM, Abib JB, Thomazini LCD, et al. Induction of type 2 and 3 deiodinase in the blood cells of critically ill patients. *Endocr Connect.* 2025;14(4):e240677. DOI: 10.1530/EC-24-0677. PMID: 40020045.
85. Thomas DC. The phagocyte respiratory burst: historical perspectives and recent advances. *Immunol Lett.* 2017;192:88-96. DOI: 10.1016/j.imlet.2017.08.016. PMID: 28864335.
86. O'Neill LAJ, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(9):553-65. DOI: 10.1038/nri.2016.70. PMID: 27396447.
87. Kelly B, O'Neill LAJ. Metabolic reprogramming in macrophages and dendritic cells in innate immunity. *Cell Res.* 2015;25(7):771-84. DOI: 10.1038/cr.2015.68. PMID: 26045163.
88. Wenzek C, Boelen A, Westendorf AM, Engel DR, Moeller LC, Führer D. The interplay of thyroid hormones and the immune system – where we stand and why we need to know about it. *Endocr Connect.* 2022;186(5):R65-77. DOI: 10.1530/EC-22-0084. PMID: 35175936.
89. Montesinos MM, Pellizas CG. Thyroid hormone action on innate immunity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:350. DOI: 10.3389/fendo.2019.00350. PMID: 31156523.

Biletska O.M., Garyachiy Ye.V., Hurbych O.S.

ADAPTIVE ROLE OF THE THYROID SYSTEM IN LOW TRIIODOTHYRONINE SYNDROME: IMMUNOMETABOLIC MECHANISMS, CLINICAL SIGNIFICANCE AND REHABILITATION PERSPECTIVES (LITERATURE REVIEW, PART 2)

Background. Low triiodothyronine syndrome (LT₃S) is a common manifestation of severe non-thyroidal conditions (trauma, infections, ischemic and oncological processes) associated with a systemic inflammatory response dominated by innate immune mechanisms, particularly phagocytosis. Traditionally regarded as an energy-conserving mechanism, it is now understood to reflect adaptive changes in thyroid metabolism related to immune regulation, prompting a reassessment of its clinical significance.

Aim. To systematize current knowledge on the pathophysiological mechanisms of adaptive changes in the thyroid system in non-thyroidal conditions with systemic inflammation and their clinical significance.

Materials and Methods. The study employed systematic analysis and bibliosemantic synthesis of scientific sources. The review is based on publications from 2015–2025 indexed in PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, MEDLINE, the Cochrane Library, and Google Scholar. Peer-reviewed review, clinical, and experimental studies in Ukrainian and English were included. The study was conducted as a private initiative of the authors, without grant support and state registration of the scientific topic.

Research Ethics. Only publications meeting current bioethical standards were included.

Results. Alterations in thyroid metabolism in non-thyroidal conditions with systemic inflammation should be interpreted not only as an energy-conserving response but as an immune-mediated adaptive remodeling. These changes redistribute energy and micronutrients toward innate immune cells, particularly phagocytes, and clinically manifest as LT₃S. From a systems perspective, they correspond to the concept of a functional dominant. However, there is no unified clinical consensus regarding their therapeutic correction.

Conclusions. LT₃S should be considered a clinical and laboratory manifestation of adaptive changes in thyroid metabolism in non-thyroidal conditions with systemic inflammation. These changes are immune-mediated and aimed at supporting the functional activity of innate immune cells. The lack of consistent correction strategies underscores the need for further research and integration of these concepts into a unified pathophysiological model.

Keywords: *rehabilitation medicine, non-thyroidal illness, thyroid hormones, thyroxine, cytokines, phagocytosis.*

Надійшла 03.09.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Білецька Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0006-1828-9916.

Гарячий Євгеній Владиславович – кандидат медичних наук, асистент кафедри екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: garja4ij@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2278-6513.

Гурбич Олександр Сергійович – викладач кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: os.hurbych@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0009-8122-8827.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА МЕТАБОЛІЧНОЇ АСИМЕТРІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ПОЄДНАННІ З КОМП'ЮТЕРНОЮ ТОМОГРАФІЄЮ У ДІТЕЙ ІЗ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Король П.О.

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

Актуальність. Фармакорезистентна епілепсія (ФРЕ) в дитячій популяції залишається складною діагностичною проблемою, оскільки традиційні методи нейровізуалізації не завжди відображають функціональні зміни головного мозку. Використання позитронно-емісійної томографії з 18F-фтордизоксиглюкозою у поєднанні з комп'ютерною томографією (18F-ФДГ ПЕТ/КТ) відкриває нові можливості для раннього виявлення епілептогенних зон шляхом кількісної оцінки метаболічної асиметрії.

Мета. Узагальнення сучасних даних щодо комплексної оцінки метаболічної асиметрії головного мозку методом позитронно-емісійної томографії з 18F-фтордизоксиглюкозою у поєднанні з комп'ютерною томографією у дітей із фармакорезистентною епілепсією та визначення науково обґрунтованих параметрів оцінки цієї патології.

Матеріали та методи. В роботі було використано методи теоретичного узагальнення, аналізу та синтезу результатів, а також бібліосемантичний метод. Пошук робіт проводився у наукометричних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed та Google Scholar. Дослідження проведене як приватна ініціатива автора.

Етика дослідження. В ході роботи були відібрані публікації, автори яких дотримувалися сучасних біоетичних норм.

Результати. В ході роботи було показано, що метаболічна асиметрія головного мозку є кількісно вимірюваним, статистично значущим маркером активності епілептогенного фокусу. Метаболічна асиметрія корелює з нейроонтогенетичними маркерами та локалізацією епілептогенного фокусу, що має практичне значення для планування більш таргетованих хірургічних втручань. Поєднання ПЕТ/КТ з нейровізуалізаційними методами дало більш стабільні та повторювані результати у виявленні зон з порушеним метаболізмом порівняно з кожним методом окремо. Результати свідчать про потенціал використання метаболічної асиметрії як додаткового біомаркера для вибору кандидатів для хірургічних втручань, а також для моніторингу ефективності та прогнозу хірургічного лікування ФРЕ у дітей. Вона доповнює структурні методи зображення та нейропсихологічні оцінки, що сприяє переходу до персоналізованого підходу до кожного пацієнта та підвищує ефективність хірургічного лікування дітей із ФРЕ.

Висновки. 18F-ФДГ ПЕТ/КТ є надійним інструментом кількісної оцінки метаболічної асиметрії головного мозку в дітей із ФРЕ. Індекс асиметрії може слугувати об'єктивним біомаркером латералізації епілептогенної зони та прогнозу ефективності лікування. Стандартизація методів аналізу та створення вікових референтних баз є ключовими умовами для підвищення клінічної цінності ПЕТ/КТ у педіатричній практиці.

Ключові слова: медична радіологія, педіатрія, нейровізуалізація, індекс асиметрії, епілептогенне вогнище.

Відповідальний автор: Король П.О.

✉ 9, вул. Дорогожицька, м. Київ,
04112, Україна.

E-mail: pavlo.korol1973@gmail.com

Corresponding author: Korol P.O.

✉ 9, Dorohozhytska str., Kyiv,
04112, Ukraine.

E-mail: pavlo.korol1973@gmail.com



Цитуйте українською: Король ПО.

Комплексна оцінка метаболічної асиметрії головного мозку за даними позитронно-емісійної томографії у поєднанні з комп'ютерною томографією у дітей із фармакорезистентною епілепсією (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):152-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kpo>

Cite in English: Korol PO.

Comprehensive assessment of brain metabolic asymmetry based on positron emission tomography with computed tomography in children with drug-resistant epilepsy (literature review). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):152-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kpo> [in Ukrainian].

Вступ

На сьогодні в дитячій неврології спостерігається зростання інтересу до вивчення функціонально-метаболічних механізмів епілептогенезу, що зумовлено обмеженнями традиційних структурних методів діагностики. Незважаючи на впровадження сучасних методів діагностики, таких як магнітно-резонансна томографія (МРТ), та розширення спектра антиепілептичних засобів, до 30 % дітей із діагнозом епілепсії залишаються фармакорезистентними [1–3].

Така група пацієнтів потребує поглибленої функціональної оцінки мозкової діяльності, оскільки у значної частини з них відсутні видимі структурні зміни за даними МРТ або комп'ютерної томографії (КТ). У цьому контексті важливим стало застосування метаболічної нейровізуалізації, зокрема позитронно-емісійної томографії з 18F-фтордизоксиглюкозою у поєднанні з комп'ютерною томографією (18F-ФДГ ПЕТ/КТ), яка дозволяє виявити функціональні аномалії до появи морфологічного субстрату [4; 5].

Науковці встановили, що проблема локалізації епілептогенної зони у дітей із фармакорезистентною епілепсією (ФРЕ) ускладнюється морфофункціональною мінливістю мозку в період розвитку, коли метаболічна асиметрія може мати як фізіологічний, так і патологічний характер [6]. Крім того, більшість наявних алгоритмів інтерпретації результатів 18F-ФДГ ПЕТ/КТ створено для дорослих і вони не враховують вікові коливання метаболічних показників, що знижує точність виявлення епілептогенних зон. Наявність вікових відмінностей у дозріванні нейрональних мереж, розподілі

сірої речовини та глюкозному споживанні зумовлює потребу у створенні дитячих референтних баз, які б дозволили уникнути псевдоасиметрії при аналізі ПЕТ-зображень.

Аналіз сучасних публікацій свідчить, що попри значні технологічні досягнення, залишається відсутньою єдина стандартизована методологія кількісної оцінки метаболічної асиметрії головного мозку в педіатричній популяції [7; 8]. Недостатньо досліджено порогові значення індексу асиметрії (IA), а також взаємозв'язок між метаболічними, електрофізіологічними та клінічними показниками.

У цьому контексті актуальним є проведення комплексних досліджень, які спрямовані на інтеграцію кількісних метаболічних показників 18F-ФДГ ПЕТ/КТ із клініко-неврологічними характеристиками дітей із ФРЕ. Такий підхід дозволить не лише підвищити точність латералізації епілептогенного фокусу, а й сприятиме формуванню нових уявлень про патофізіологічну основу метаболічної асиметрії дитячого мозку.

Метою дослідження було узагальнення сучасних даних щодо комплексної оцінки метаболічної асиметрії головного мозку методом позитронно-емісійної томографії з 18F-фтордизоксиглюкозою у поєднанні з комп'ютерною томографією у дітей із фармакорезистентною епілепсією та визначення науково обґрунтованих параметрів оцінки цієї патології.

Матеріали та методи

В ході роботи було проаналізовано сучасні наукові публікації, присвячені вивченню ФРЕ в педіатричній практиці, методам нейровізуалізації та способам її лікування. Пошук робіт проводився в

наукометричних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed та Google Scholar. Пошук було проведено за 2019–2025 рр. за наступними ключовими словами: medical radiology (медична радіологія), pediatrics (педіатрія), neuroimaging (нейровізуалізація), asymmetry index (індекс асиметрії), epileptogenic focus (епілептогенне вогнище), Drug-Resistant Epilepsy (фармакорезистентна епілепсія), 18F-FDG PET/CT (18F-ФДГ ПЕТ/КТ). Було використано методи теоретичного узагальнення, аналізу та синтезу результатів, а також бібліо-семантичний метод.

Етика дослідження

У ході роботи було відібрано дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм проведення досліджень.

Результати

На сучасному етапі розвитку дитячої неврології ФРЕ розглядається як одна з найскладніших клінічних форм епілепсії, що характеризується відсутністю ефекту від принаймні двох адекватно підібраних антиепілептичних препаратів [1]. За даними останніх епідеміологічних досліджень,

близько третини дітей з епілепсією мають резистентний перебіг, що значно погіршує якість життя та підвищує ризик когнітивних і поведінкових розладів [2; 8; 9]. Тому одним із основних завдань дитячої неврології є пошук об'єктивних біомаркерів активності епілептогенного фокусу, які б дозволяли раннє виявлення зон патологічної активності мозку.

Згідно з сучасними уявленнями, метаболічна асиметрія головного мозку є відображенням функціональної організації нервової тканини, де споживання глюкози відрізняється між півкулями залежно від активності нейронних мереж. При епілепсії цей баланс порушується, що зумовлює формування ділянок гіпометаболізму, які в більшості випадків відповідають епілептогенному вогнищу [10; 11; 12]. Дослідження Wang Y. et al. (2024) [10] показало, що ступінь асиметрії між скроневими півкулями достовірно корелює з тяжкістю клінічних проявів та частотою нападів у дітей з ФРЕ (таблиця). При цьому метаболічна асиметрія виступає функціонально-прогностичним маркером перебігу епілепсії.

Таблиця. Використання 18F-ФДГ ПЕТ/КТ для оцінки метаболічної асиметрії мозку у дітей із фармакорезистентною епілепсією

Автори	Вибірка	Методологічні особливості	Результати
Wang Y. et al., 2024	186 дітей (0–14 років)	Модель вікової норми метаболізму	Метаболізм у дітей <10 років має вікову варіабельність; IA > 12 % корелює з епілептогенними зонами
Teichner E.M. et al., 2024	74 пацієнти з ФРЕ	Метааналіз; оцінка чутливості ПЕТ та МРТ	18F-ФДГ ПЕТ/КТ має перевагу в локалізації фокусу при хірургічному плануванні. Чутливість ПЕТ 85,0 %, МРТ 65,0 %; специфічність ПЕТ 81,0 %
Li M. et al., 2024	42 дитини з ФРЕ	ПЕТ/КТ із скороченим часом (150 с); розрахунок IA	Метод забезпечує зниження дози радіофармпрепарату без втрати інформативності (збіг з ЕЕГ у 86,0 %)
Courtney M.R. et al., 2024	98 пацієнтів (у т. ч. 20 дітей) після операції	Оцінка локалізованого гіпометаболізму за ПЕТ та результатів операції	ПЕТ-позитивний гіпометаболізм є прогностичним маркером успіху хірургічного лікування. Наявність локального гіпометаболізму асоційована зі сприятливим результатом (ВШ=2,7; $p<0,01$)
Bagni O. et al., 2025	54 дитини з ФРЕ	Використання цифрового ПЕТ із кремнієвими детекторами	Цифровий ПЕТ підвищує якість зображень та безпеку у дітей, забезпечує зменшення шуму та дози на 25,0 %, покращуючи контраст гіпометаболічних зон

Слід зазначити, що велику роль у кількісному виявленні метаболічного дисбалансу відіграє 18F-ФДГ ПЕТ/КТ. Цей метод ґрунтується на оцінці споживання глюкози мозковою тканиною, що відображає регіональну нейрональну активність у міжнападний період. У порівнянні з МРТ та електроенцефалограмою (ЕЕГ), які фіксують структурні чи електричні порушення, 18F-ФДГ ПЕТ/КТ забезпечує метаболічний зріз функціонування головного мозку [13–15]. Згідно з даними Teichner E.M. et al. (2024) [11], чутливість ПЕТ/КТ у виявленні фокусу при дитячій ФРЕ сягає 85,0 %, тоді як МРТ демонструє лише 65,0 %. Це вказує на вищу діагностичну цінність методу у визначенні кандидатів для хірургічного лікування пацієнтів із ФРЕ.

У контексті стандартизації діагностичних підходів у дитячій нейровізуалізації активно впроваджуються кількісні ІА, які забезпечують об'єктивне зіставлення регіональних метаболічних рівнів. Дослідження останніх років показали, що навіть при скороченому часі сканування ПЕТ/КТ зберігається висока точність визначення епілептогенної зони за ІА [12].

Необхідно зазначити, що дитячий мозок має специфічні вікові закономірності метаболізму, які необхідно враховувати при інтерпретації ПЕТ/КТ-даних. Як показали результати дослідження Li M. et al. (2024) [12], у дітей віком від 0 до 6 років метаболічна активність має гетерогенний характер, тоді як Wang Y. et al. (2024) [10] встановили, що після 10 років темп змін значно сповільнюється. Ці закономірності пояснюють можливість помилкової інтерпретації гіпометаболізму як патологічної асиметрії. Таким чином, створення вікових норм та контрольних баз даних є необхідним для достовірної оцінки результатів ПЕТ/КТ у дітей з ФРЕ та вибору тактики хірургічного лікування.

Хоча ПЕТ-сканування зазвичай використовується при обстеженні пацієнтів, які очікують хірургічного втручання з приводу епілепсії, зв'язок між виявленням локалізованого гіпометаболізму 18F-ФДГ ПЕТ/КТ та результатом хірургічного втручання з приводу епілепсії наразі активно

вивчається науковцями. У роботі Sharma P. et al. (2019) [4] було проаналізовано результати хірургічного лікування 98 пацієнтів, серед яких наявність чітко локалізованого гіпометаболізму підвищувала шанси на ремісію нападів у 2,7 раза (ВШ=2,7; 95 % ДІ 1,5–4,6; $p<0,01$). Тоді як науковці Courtney M.R. et al. (2024) [16] показали, що локалізований гіпометаболізм за результатами 18F-ФДГ ПЕТ/КТ був пов'язаний зі сприятливим результатом після операції з видалення епілептогенного вогнища для всіх пацієнтів зі співвідношенням шансів ВШ=2,68 (95 % ДІ 2,08–3,45), а дифузний гіпометаболізм 18F-ФДГ ПЕТ/КТ був пов'язаний з гіршими результатами порівняно з фокальним гіпометаболізмом (ВШ=0,34; 95 % ДІ 0,22–0,54).

У свою чергу, розвиток технологій цифрової детекції з кремнієвими фотомножниками забезпечує покращену роздільну здатність та можливість зниження дози радіофармпрепарату, що особливо важливо у педіатрії. Паралельно ведуться дослідження інтегрованих підходів, ПЕТ/МРТ та ПЕТ/ЕЕГ, які дозволяють одночасно оцінювати метаболічну й функціональну активність [7; 17]. Така синергія між метаболічними та електрофізіологічними маркерами відкриває нові можливості для персоналізованої діагностики епілепсії, а інтеграція методів машинного навчання може автоматизувати аналіз патернів асиметрії.

Вказані результати підтверджують, що метаболічна асиметрія мозку є кількісно вимірюваним, статистично значущим маркером активності епілептогенного фокусу. Подальше вдосконалення стандартизації протоколів, зокрема створення вікових баз-еталонів та автоматизованих алгоритмів розрахунку ІА, може підвищити точність діагностики та скоротити час аналізу зображень.

Обговорення результатів

Проведений аналіз сучасних публікацій вказує на те, що дослідження метаболічної асиметрії мозку за допомогою 18F-ФДГ ПЕТ/КТ поступово переходять від описових до кількісних та стандартизованих моделей оцінки. Упродовж останніх п'яти років спостерігається чітка тенденція до підвищення

якості даних, збільшення вибірок та використання стандартних протоколів [11; 12; 18–20].

Дані авторів Li X. et al. (2024) [12] підтверджують, що вікові фактори є важливим параметром для коректної інтерпретації ПЕТ-зображень. Так, у дітей до 10 років спостерігається ширший діапазон фізіологічної асиметрії (IA = 5–8 %), тоді як у старших пацієнтів середнє значення стабілізується на рівні 3–5 % ($p < 0,01$) [10; 12]. Таким чином, відсутність вікових норм може призводити хибнопозитивних інтерпретацій гіпометаболізму.

Сучасні дослідження спрямовані на розв'язання питання щодо ролі визначення гіпометаболізму за допомогою 18F-ФДГ ПЕТ/КТ в результатах після хірургічного втручання з приводу епілепсії. У дослідженні Courtney M.R. et al. (2024) [16] було підтверджено, що включення 18F-ФДГ ПЕТ/КТ до рутинних неінвазивних досліджень є необхідним для пацієнтів, які проходять обстеження для хірургічного лікування епілепсії, задля покращення локалізації епілептогенної зони та сприяння відбору пацієнтів для операції.

Отже, 18F-ФДГ ПЕТ/КТ є провідним інструментом для кількісної оцінки метаболічної асиметрії мозку у дітей із ФРЕ. Поєднання цього методу з клінічними й нейрофізіологічними даними дозволяє підвищити точність передхірургічної діагностики та прогнозування ефективності хірургічного лікування. Водночас для впровадження у широку клінічну практику потрібна подальша стандартизація методології, розробка дитячих референтних баз та впровадження міжцентрових протоколів.

Висновки

Комплексний аналіз сучасних досліджень підтвердив, що 18F-ФДГ ПЕТ/КТ є високо-

чутливим методом кількісної оцінки метаболічної асиметрії головного мозку у дітей із фармакорезистентною епілепсією. Показники індексу асиметрії достовірно корелюють із локалізацією епілептогенного фокусу та відображають ступінь нейрональної гіпоактивності.

Виявлено, що інтеграція ПЕТ/КТ з нейрофізіологічними та клінічними даними підвищує точність латералізації фокусу та дозволяє прогнозувати ефективність нейрохірургічного лікування. У пацієнтів із локалізованим гіпометаболізмом за даними ПЕТ шанс досягнення ремісії нападів зростає більш ніж у два рази.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження мають бути спрямовані на стандартизацію протоколів кількісного аналізу, формування вікових еталонних баз асиметрії мозку та впровадження алгоритмів машинного навчання для автоматизованого розпізнавання метаболічних патернів у дітей з фармакорезистентною епілепсією.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надав згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію його персональних даних.

Автор заявляє, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису він не використовував жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту.

Фінансування та подяки

Дослідження проведене як приватна ініціатива автора, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Література

1. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025;66(6):1804-23. DOI: 10.1111/epi.18338. PMID: 40264351.
2. Sukprakun C, Tepmongkol S. Nuclear imaging for localization and surgical outcome prediction in epilepsy: A review of latest discoveries and future perspectives. *Front Neurol*. 2022;13:1083775. DOI: 10.3389/fneur.2022.1083775. PMID: 36588897.
3. Wang X, Hu W, Shao X, Zheng Z, Ai L, Sang L, et al. Hypometabolic patterns of focal cortical dysplasia in PET-MRI co-registration imaging: a retrospective evaluation in a series of 83 patients. *Front Neurosci*. 2023;17:1173534. DOI: 10.3389/fnins.2023.1173534. PMID: 37817803.
4. Sharma P, Hussain A, Greenwood R. Precision in pediatric epilepsy. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-163. DOI: 10.12688/f1000research.16494.1. PMID: 30800292.
5. Czarnetzki C, Spinelli L, Huppertz HJ, Schaller K, Momjian S, Lohbrin J, et al. Yield of non-invasive imaging in MRI-negative focal epilepsy. *J Neurol*. 2024;271(2):995-1003. DOI: 10.1007/s00415-023-11987-6. PMID: 37907727.
6. Cruz-Cortés Á, Avendaño-Estrada A, Alcauter S, Núñez-Enríquez JC, Rivera-Bravo B, Olarte-Casas MÁ, Ávila-Rodríguez MÁ. Semiquantitative analysis of cerebral [18F]FDG-PET uptake in pediatric patients. *Pediatr Radiol*. 2023;53(13):2574-85. DOI: 10.1007/s00247-023-05794-4. PMID: 37910188.
7. Bagni O, Danieli R, Bianconi F, Palumbo B, Filippi L. Clinical Performance of Analog and Digital 18F-FDG PET/CT in Pediatric Epileptogenic Zone Localization: Preliminary Results. *Biomedicines*. 2025;13(8):1887. DOI: 10.3390/biomedicines13081887. PMID: 40868142.
8. Yao Y, Wang X, Zhao B, Mo J, Guo Z, Yang B, et al. Hypometabolic patterns are related to post-surgical seizure outcomes in focal cortical dysplasia: A semi-quantitative study. *Epilepsia Open*. 2024;9(2):653-64. DOI: 10.1002/epi4.12903. PMID: 38265725.
9. Traub-Weidinger T, Arbizu J, Barthel H, Boellaard R, Borgwardt L, Brendel M, et al. EANM practice guidelines for an appropriate use of PET and SPECT for patients with epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(7):1891-908. DOI: 10.1007/s00259-024-06656-3. PMID: 38393374.
10. Wang Y, Mo J, Sun Y, Yu H, Liu C, Liu Q, et al. Establishment of a normal control model of children's brain 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and analysis of the changing pattern in patients aged 0-14 years. *Quant Imaging Med Surg*. 2024;14(7):4703-13. DOI: 10.21037/qims-23-1809. PMID: 39022258.
11. Teichner EM, Subtirelu RC, Patil S, Parikh C, Ashok AB, Talasila S, et al. Positron Emission Tomography (PET) in presurgical planning of anterior temporal lobectomy: A systematic review of efficacy and limitations. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024;246:108562. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108562. PMID: 39326280.
12. Li M, Cui X, Yue H, Ma C, Li K, Chai L, et al. The efficacy of short acquisition time using 18F-FDG total-body PET/CT for the identification of pediatric epileptic foci. *EJNMMI Res*. 2024;14(1):21. DOI: 10.1186/s13550-024-01081-x. PMID: 38409511.
13. Qian Z, Lin J, Jiang R, Jean S, Dai Y, Deng D, et al. Evaluation of MRI post-processing methods combined with PET in detecting focal cortical dysplasia lesions for patients with MRI-negative epilepsy. *Seizure*. 2024;117:275-83. DOI: 10.1016/j.seizure.2024.03.011. PMID: 38579502.
14. Yao L, Cheng N, Chen AQ, Wang X, Gao M, Kong QX, Kong Y. Advances in Neuroimaging and Multiple Post-Processing Techniques for Epileptogenic Zone Detection of Drug-Resistant Epilepsy. *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(6):2309-31. DOI: 10.1002/jmri.29157. PMID: 38014782.
15. Ley M, Zucca R, Langohr K, Luisa PO, Principe A, Capellades J, et al. On the concordance between electrical source imaging, anatomical and functional neuroimaging in patients with focal epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2025;172:22-32. DOI: 10.1016/j.clinph.2024.12.021. PMID: 39952004.

16. Courtney MR, Antonic-Baker A, Chen Z, Sinclair B, Nicolo JP, Neal A, et al. Association of Localizing 18F-FDG-PET Hypometabolism and Outcome Following Epilepsy Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology*. 2024;102(9):e209304. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209304. PMID: 38626375.

17. Zhang Q, Hu Y, Zhou C, Zhao Y, Zhang N, Zhou Y, Yang Y, et al. Reducing pediatric total-body PET/CT imaging scan time with multimodal artificial intelligence technology. *EJNMMI Phys*. 2024;11(1):1. DOI: 10.1186/s40658-023-00605-z. PMID: 38165551.

18. Wu H, Liao K, Tan Z, Zeng C, Wu B, Zhou Z, et al. A PET-based radiomics nomogram for individualized predictions of seizure outcomes after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure*. 2024;119:17-27. DOI: 10.1016/j.seizure.2024.04.021. PMID: 38768522.

19. Caminiti SP, Sala A, Presotto L, Chincarini A, Sestini S, Perani D; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), for the Associazione Italiana Medicina Nucleare (AIMN) datasets, The AIMN Neurology Study-Group collaborators, et al. Validation of FDG-PET datasets of normal controls for the extraction of SPM-based brain metabolism maps. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(8):2486-99. DOI: 10.1007/s00259-020-05175-1. PMID: 33423088.

20. Robles-Lomelín P, Martínez-Medina S, Gonzalez-Salido J, Colado-Martinez J, Fuentes-Calvo I, Díaz-Meneses I, et al. Association between metabolic patterns in 18-FDG PET-CT scan and postsurgical seizure outcomes in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2025;167:110387. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110387. PMID: 40121729.

Korol P.O.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BRAIN METABOLIC ASYMMETRY BASED ON POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY (LITERATURE REVIEW)

Background. Drug-Resistant Epilepsy (DRE) in the pediatric population remains a challenging diagnostic problem, as traditional neuroimaging methods do not always reflect functional changes in the brain. The use of Positron Emission Tomography with 18F-FluoroDeoxyGlucose in combination with Computed Tomography (18F-FDG PET/CT) opens up new possibilities for the early detection of epileptogenic zones through quantitative assessment of metabolic asymmetry.

Aim. To summarize current data on the comprehensive assessment of brain metabolic asymmetry using positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in combination with computed tomography in children with drug-resistant epilepsy and to determine scientifically-based parameters for its assessment.

Materials and Methods. The study used methods of theoretical generalization, analysis, and synthesis of results, bibliosemantic method. The search for works was conducted in the scientometric databases Scopus, Web of Science, PubMed and Google Scholar. This study was conducted as a private initiative by the author.

Research Ethics. During the study, publications were selected, the authors of which adhered to modern bioethical standards.

Results. The study showed that metabolic asymmetry of the brain is a quantitatively measurable, statistically significant marker of epileptogenic focus activity. Metabolic asymmetry correlates with neuroontogenetic markers and the localization of the epileptogenic focus, which is of practical importance for planning more targeted surgical procedures. The combination of PET/CT with neuroimaging methods yielded more stable and repeatable results in identifying areas with impaired

metabolism compared to each method alone. The results indicate the potential for using metabolic asymmetry as an additional biomarker for selecting candidates for surgical interventions, as well as for monitoring the effectiveness and prognosis of surgical treatment of DRE in children. It complements structural imaging methods and neuropsychological assessments, facilitating a personalized approach to each patient and improving the effectiveness of surgical treatment of children with DRE.

Conclusions. 18F-FDG PET/CT is a reliable tool for quantitative assessment of brain metabolic asymmetry in children with DRE. The asymmetry index can serve as an objective biomarker for the lateralization of the epileptogenic zone and the prognosis of treatment effectiveness. Standardization of analysis methods and the creation of age-referenced databases are key conditions for increasing the clinical value of PET/CT in pediatric practice.

Keywords: *medical radiology, pediatrics, neuroimaging, asymmetry index, epileptogenic focus.*

Надійшла 07.11.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Король Павло Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Поштова адреса: 9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

E-mail: pavlo.korol1973@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0231-0021.

МАТИ, ДИТИНА, МІКРОБІОМ: ТРИКУТНИК ЗДОРОВ'Я

Карпушенко Ю.В., Макєєва Н.І.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. В останні роки в дитячій популяції суттєво збільшилась кількість захворювань, профіль яких все частіше відповідає «дорослому типу». Лише 3–5 % дітей старшого шкільного віку в Україні можуть вважатися здоровими. На здоров'я дітей впливає низка шкідливих факторів навколишнього середовища, інфекції, стрес. Основи здоров'я дитини закладаються ще до її народження. Програмування довгострокового здоров'я триває до 2–3 років, коли формується кишковий мікробіом, що є модулятором метаболізму, поведінкових реакцій, роботи імунної та нервової систем. Дані про кишковий мікробіом численні, проте недостатньо систематизовані.

Мета. Проаналізувати сучасні наукові джерела щодо впливу харчування на формування мікробіому дитини як фактора програмування довгострокового здоров'я.

Матеріали та методи. Дослідження проведено з використанням бібліосемантичного методу та системного аналізу. Пошук наукових джерел проведено в наукометричних базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Wiley Online Library за 2015–2026 рр. До аналізу включено 121 джерело. Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного університету «Медико-біологічні аспекти адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (2023–2026), номер державної реєстрації 0123U101768.

Етика дослідження. В ході роботи були відібрані літературні джерела, що описують дослідження, автори яких дотримувалися сучасних біоетичних норм.

Результати. Аналіз джерел показав, що збалансоване повноцінне харчування під час вагітності та на ранніх стадіях життя дитини відіграє ключову роль у формуванні кишкової мікробіоти дитини, яка є важливим фактором фізичного та нейропсихічного здоров'я, сприяє формуванню та дозріванню імунної системи. Харчування матері під час вагітності та дитини в перші роки життя може порушити цей процес. Неналежне формування кишкового мікробіому може негативно впливати на фізичний розвиток дитини, спричинити появу метаболічних, серцево-судинних, аутоімунних, алергічних та нейродегенеративних захворювань, діабету 2-го типу навіть у дорослому віці. Грудне вигодовування, своєчасне введення прикорму, застосування харчових втручань можуть допомогти створити здорову мікробіоту дитини з народження і таким чином «запрограмувати» довгострокове здоров'я.

Висновки. Формування здорового мікробіому має вирішальне значення для розробки цілеспрямованих харчових втручань з метою покращення здоров'я протягом усього життя.

Ключові слова: педіатрія і неонатологія, харчування дитини, харчування матері, мікробіоценоз, програмування здоров'я, дитяча нутриціологія.

Відповідальний автор: Карпушенко Ю.В.

✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.

E-mail: yv.karpushenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Karpushenko Yu.V.

✉ 4, Nauky ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.

E-mail: yv.karpushenko@knmu.edu.ua

© Карпушенко Ю.В.,
Макєєва Н.І., 2025

CC BY-NC-SA

© Karpushenko Yu.V.,
Makieieva N.I., 2025



Цитуйте українською: Карпушенко ЮВ, Макієєва НІ.
Мати, дитина, мікробіом: трикутник здоров'я.
Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):160-80.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kma>

Cite in English: Karpushenko YuV, Makieieva NI.
Mother, child, microbiome: the health triangel.
Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):160-80.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.kma> [in Ukrainian].

Вступ

Нутритивні порушення у немовлят становлять серйозну проблему в усьому світі. Вони включають недоїдання, ожиріння, дефіцит мікроелементів та розвиток метаболічних неінфекційних захворювань, які набувають хронічних форм, можуть призводити до інвалідизації та навіть до летальних наслідків. За даними світової статистики 2022 р., близько 149 мільйонів дітей віком до 5 років мали затримку фізичного розвитку (зріст та вага не відповідають віковим нормам), 45 мільйонів – виснаження, а 37 мільйонів – надмірну вагу [1–6]. Причому такі порушення відмічені як у країнах з низьким, так і з високим рівнем доходу, що свідчить про глобальність проблеми.

Причиною дитячої мальнутриції є комплексні фактори, що включають: харчування (його якісний та кількісний склад), спосіб життя (гіподинамію, що призводить до зниження енерговитрат), вплив генетики, епігенетики, внутрішньоутробного середовища та кишкового мікробіому. Багатоцентрові дослідження підтверджують, що кишковий мікробіом тісно пов'язаний із коливаннями маси тіла, а також із загальним гомеостазом організму [7; 8]. Мікробіом дитини, своєю чергою, формується під впливом численних факторів навколишнього середовища та генетики організму [9–12], а харчування вважається одним із найбільш вагомих факторів. Саме тому сучасні програми харчування немовлят зосереджені на «перших 1 000 днях» – від зачаття до двох років життя. Ключові заходи включають виключно грудне вигодовування протягом шести місяців, своєчасне введення багатої на поживні речовини твердої їжі та адаптивні методи годування.

Метою дослідження був аналіз сучасних наукових джерел щодо впливу харчування на формування мікробіому дитини як фактора програмування довгострокового здоров'я.

Матеріали та методи

Дослідження проведено з використанням бібліосемантичного методу та системного аналізу. Пошук наукових джерел здійснено в наукометричних базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Wiley Online Library за 2015–2026 рр. за ключовими словами: кишковий мікробіом, харчування матері, грудне вигодовування, пробіотики, прикорм, алергія, ожиріння, залізо, Bifidobacterium, Bacteroides.

До дослідження було включено: оригінальні дослідження за участю людей, систематичні огляди, метааналізи, дослідження на тваринах, клінічні випадки, що стосуються впливу харчування матері або дитини на кишковий мікробіом у період від зачаття до 5 років життя, опубліковані англійською мовою. Первинний пошук виявив 1 250 джерел. Після видалення дублікатів, а також скринінгу заголовків та анотацій, для повнотекстового аналізу було відібрано 250 статей, з яких до огляду включено 121 джерело. Якість доказів оцінювали за допомогою шкали AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews – інструмент для оцінки систематичних оглядів) та шкали Ньюкасла-Оттави (Newcastle-Ottawa Scale) для когортних досліджень.

Етика дослідження

У ході роботи було відібрано літературні джерела, що описують дослідження, автори яких дотримувалися сучасних біоетичних норм.

Результати

Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) та Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зосереджують увагу на підтримці грудного вигодовування

та забезпеченні дотримання правил щодо замінників молока. Вони рекомендують ранній початок (протягом першої години) та виключне грудне вигодовування протягом перших шести місяців, підкреслюючи його вирішальне значення для формування імунної системи та запобігання інфекціям.

Вплив харчування матері під час вагітності

Важливе значення для адекватного формування мікробіому мають прекоцепційна підготовка, перебіг вагітності та характер пологів. Стан здоров'я вагітної жінки, наявність метаболічних порушень, захворювань, пов'язаних з харчуванням (ожиріння, надмірне збільшення ваги під час вагітності, гестаційний цукровий діабет (ГЦД або недоїдання), також впливає на становлення дитячого мікробіому. В дослідженнях було доведено, що у таких жінок кишковий мікробіом відрізняється від мікробіому метаболічно здорових жінок [13–19]. Змінена материнська мікробіота передається немовляті та зберігається протягом кількох місяців після народження [20–25]. При цьому мікробні зміни, асоційовані з ожирінням, ГЦД або недоїданням під час вагітності, можуть передаватися на генетичному рівні, програмуючи розвиток метаболічних захворювань, включаючи ожиріння та цукровий діабет 2-го типу [26–29], а також нейро-розвиткових аномалій [30; 31] у наступних поколіннях. Материнські мікробні метаболіти можуть потрапляти до плода трансплацентарно та діяти безпосередньо або через епігенетичні модифікації, впливаючи таким чином на розвиток задовго до народження [32–35]. Крім того, ці стани пов'язані з підвищеним ризиком ускладнень перебігу вагітності, таких як прееклампсія, передчасні пологи та сам ГЦД.

Подальший постнатальний початковий мікробіом формується під час пологів, коли організм немовляти заселяється материнськими мікробами, переважно з кишечника та вагінального тракту матері [35]. І будь-яке порушення складу материнського мікробіому, в тому числі через невагінальні пологи, може порушувати його склад

та негативно впливати на розвиток імунної системи. При цьому все більше доказів свідчать про те, що стан здоров'я та харчування матері мають подвійний вплив: вони впливають на власний мікробіом матері та на мікробіом немовляти, що має наслідки для здоров'я дитини протягом усього життя.

Склад, різноманітність та якість материнського раціону до та під час вагітності є ключовими модуляторами програм розвитку немовляти та колонізації мікробіому. Аналіз існуючих досліджень показує кореляцію між порушеннями харчування (як дефіцитом, так і надмірним споживанням поживних речовин) та підвищеним ризиком неінфекційних захворювань у потомства [36]. Так, високий рівень дотримання середземноморської дієти під час вагітності корелював з більшою кількістю мікроорганізмів, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), у меконії новонароджених [37]. В іншому дослідженні було доведено вплив раціону матері на ризик поведінкових розладів у дітей [38]. Деякі метааналізи додатково підтверджують, що високоякісний раціон під час вагітності може знизити ризик низької ваги при народженні та передчасних пологах [39], кожен з яких незалежно пов'язаний з порушенням мікробіому немовлят [40–42]. При цьому зазначено, що найважливішими поживними речовинами, пов'язаними зі складом кишкової мікробіоти як немовлят, так і матерів, є дієти з високим вмістом жирів, жиророзчинних вітамінів та клітковини [43].

Розглянемо вплив певних компонентів їжі матері на мікробіом дитини згідно із сучасними теоріями.

Вплив клітковини

Відомо, що споживання клітковини сприяє колонізації мікробами, що продукують КЛЖК та підвищує мікробну різноманітність. Проведені дослідження підтверджують, що більше споживання клітковини матір'ю позитивно корелює з мікробною різноманітністю як у матері, так і у немовляти [43]. Дослідження з Тайваню та Австралії показують, що споживання матір'ю фруктів, овочів, клітковини та жирів сприяє

формуванню такого профілю мікробіоти немовлят, який корелює зі зниженим ризиком харчової алергії [44; 45]. Однак при цьому зазначено, що реакція на харчові волокна є індивідуальною та залежить від наявності ключових таксонів ферментації [46]. Важливо, що ці переваги найбільш виражені при тривалому дотриманні дієти, багатій на клітковину та розпочатої ще до зачаття, оскільки короткострокових змін під час вагітності недостатньо для суттєвої модуляції мікробних спільнот.

Вплив біотичних засобів (пробіотиків, пребіотиків)

Все частіше застосування «біотичних» (пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків, постбіотиків) засобів під час вагітності стає ефективною стратегією модуляції мікробіому матері та дитини [47]. Так, метааналіз 219 клінічних досліджень показав, що споживання пробіотиків матір'ю корелює зі зниженням ризику алергічних наслідків у немовлят [48]. У Танзанії споживання йогурту, збагаченого *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 та *Moringa*, збільшило кількість *Bifidobacterium* у фекаліях немовлят, одночасно зменшуючи кількість прозапальних представників *Enterobacteriaceae* [49]. Споживання кисломолочних ферментованих продуктів, таких як йогурт, кефір та сир, може мати аналогічні переваги, включаючи зниження ризику atopічного дерматиту та алергічного проктоколіту, індукованого харчовими білками [50–53].

Вплив жирів та білків

Вплив раціону, збагаченого білковими компонентами, на мікробіом дитини поки залишається недостатньо вивченим, однак наявні дослідження вказують на те, що джерело білка має значення. В одному дослідженні споживання молочних продуктів матір'ю позитивно пов'язувалося з кількістю клостридій та стафілококів, тоді як червоне та оброблене м'ясо корелювало з кількістю біфідобактерій [54]. В іншій когорті споживання риби матір'ю призвело до збагачення мікробіому кишечника немовляти біфідобактеріями, тоді як відсутність споживання риби була пов'язана

з домінуванням ешеріхій [55]. В дослідженнях з оцінки фізичного розвитку високе споживання тваринного білка та насичених жирів було пов'язане зі збільшенням z-показників індексу маси тіла (ІМТ) у дітей віком 18 місяців порівняно з раціоном, багатшим на рослинні білки та клітковину [56].

Материнська дієта з високим вмістом жирів за останніми даними негативно впливає на мікробне різноманіття і може порушити склад кишкового мікробіому як у матері, так і у дитини [57]. В дослідженнях зазначається про зниження загального мікробного різноманіття та виснаження бактероїдів, що негативно впливає на формування імунної системи та метаболізм поживних речовин. Дослідження на тваринах повідомляють про численні побічні ефекти, включаючи запалення низького ступеня, дисфункцію кишкового бар'єра, жирову дистрофію печінки та навіть зміни в поведінці потомства [57–60].

Вплив мікронутрієнтів (вітамінів, заліза)

Традиційно під час вагітності рекомендована суплементация вітамінами та мікронутрієнтами. Багато досліджень присвячено їх впливу на розвиток плода та новонародженого. Дійсно, дефіцит мікронутрієнтів може погіршити розвиток плода і мати постнатальні негативні наслідки, що опосередковуються кишковим мікробіомом. Дослідження показують, що дефіцит заліза, цинку, магнію, фолієвої кислоти та вітамінів А і D у матері може порушити склад материнської та дитячої мікробіоти [61; 62]. В іншому рандомізованому дослідженні споживання ліпідної полікомпонентної харчової добавки вагітними призвело до більшої різноманітності мікробіоти у немовлят порівняно з немовлятами, чиї матері отримували кілька звичайних мікронутрієнтів або окремо залізо та фолієву кислоту [63]. Крім того, у когортах із пренатальним споживанням вітаміну D виявлено меншу кількість потенційно патогенних бактерій, таких як *Clostridioides difficile* [64; 65], а також більшу загальну видову різноманітність [66]. Слід зауважити, що для вагітних жінок з ризиком дефіциту мікроелементів добавки є важливими для нормального

розвитку плода, і деякі ефекти можуть бути опосередковані саме мікробіомом, склад і функція якого залежать від доступності мікроелементів.

Вплив цукру, підсолоджувачів та харчових добавок

Вживання цукру, штучних підсолоджувачів та інших харчових добавок є дискусійним в сучасній нутриціології. Західна дієта відзначається значним споживанням харчових цукрів, таких як фруктоза, а також великою кількістю харчових добавок. Більшість харчових цукрів активно всмоктується в тонкому кишечнику, але при надмірному споживанні деякі з них можуть залишатися в товстій кишці. У дослідженні на щурах було показано, що материнська дієта з високим вмістом фруктози викликає гіпертонію, змінюючи кишкову мікробіоту у потомства чоловічої статі в ранньому та дорослому віці. А споживання пробіотичного штаму *Lacticasebacillus* та пребіотику інуліну під час вагітності та лактації захищає від цього ефекту [67]. Деякі підсолоджувачі (наприклад, сукралоза) погано всмоктується в тонкому кишечнику, і значна частина того, що потрапляє в організм, досягає товстої кишки. У проспективному канадському когортному дослідженні споживання штучно підсолоджених напоїв матір'ю під час вагітності було пов'язане зі змінами як у складі мікробіоти кишечника немовлят, так і в профілях їхніх метаболітів (вищий рівень сукцинату та спермідину). Зміни в мікробних спільнотах включали виснаження бактероїдів та збагачення *Akkermansia muciniphila*. Ці зміни асоціювалися з вищим індексом маси тіла (ІМТ) немовлят віком один рік [68]. Отримані дані свідчать про те, що немовлята, народжені від матерів, які вживали підвищену кількість цукру під час вагітності, можуть мати вищий ризик змін мікробіому, пов'язаних зі схильністю до метаболічних захворювань у ранньому віці.

Окрім штучних підсолоджувачів, на кишковий мікробіом можуть впливати інші численні харчові добавки [69; 70]. Наявні дослідження стосуються переважно моделей на тваринах, і всі вони свідчать

про негативний вплив на кишкову мікробіоту (у тому числі збільшення кількості бактерій роду *Helicobacter*), порушення кишкового бар'єру та асоційовані зі збільшеним ризиком розвитку ожиріння й харчової алергії [71–73].

Вплив ксенобіотиків та забруднювачів

У складі сучасних продуктів харчування часто містяться різноманітні додаткові сполуки, такі як мікотоксини, важкі метали, хімічні залишки (пестициди, мікропластик та ветеринарні препарати). Зростаюча кількість даних показує, що ці ксенобіотики здатні погіршувати склад та функцію кишкового мікробіому [74–80], і очікується, що наслідки токсичності будуть більш шкідливими у пренатальний період та на ранніх стадіях життя [81]. Наразі невелика кількість досліджень присвячена впливу цих сполук на мікробіом матері або її дитини у пренатальний період. Більшість наявних досліджень зосереджені на тваринах. В експериментах показано, що споживання хімічних поліхлорованих біфенілів у пренатальний період через материнський раціон спричинило значні дефекти слизового бар'єру кишечника у потомства, посилення профілю маркерів запалення кишечника та порушення складу кишкової мікробіоти [82]. Цікаво, що пробіотики зменшують накопичення та вплив певних забруднюючих речовин. Так, споживання йогурту з додаванням *L. rhamnosus GR-1* мало захисний ефект проти подальшого підвищення рівня ртуті та миш'яку в крові у вагітних із групах ризику, але цей ефект не був значним у дітей [83]. Інші дослідження довели розвиток порушення гомеостазу кишкового бар'єру зі зниженням здатності боротися з кишковими патогенами [84]. Також було зареєстровано формування поведінкових порушень, подібних до розладів аутистичного спектра, пов'язаних зі змінами мікробіому та профілю КЛЖК [85]. У людей вплив важких металів, таких як миш'як та цинк, на матір вплинув і на мікробіом немовлят, зменшивши різноманітність (миш'як) та знизивши чисельність біфідобактерій (цинк) [81]. Отримані дані викликають занепокоєння і потребують подальших досліджень.

Вплив води

Наскільки нам відомо, не існує систематичного огляду, що вивчає вплив споживання води на додаток до грудного молока протягом перших шести місяців. Всесвітня організація охорони здоров'я стверджує: «...концентрація поживних мінералів у питній воді може значною мірою впливати на загальне споживання мікроелементів та мінералів немовлятами та дітьми раннього віку... особливо це стосується немовлят, яких годують сумішшю протягом перших місяців життя, оскільки вони можуть бути найбільш вразливою групою, яка страждає від надмірної концентрації поживних речовин або забруднюючих речовин у питній воді». Грудне молоко задовольняє всі потреби здорових немовлят протягом перших шести місяців; 50 % цих потреб між 6-м і 12-м місяцями та 30 % – після 12-го місяця. Такі фактори, як пізній початок грудного вигодовування, ранній або пізній перехід на прикорм (раніше 4-го та пізніше 6-го місяця життя), дача води або підсолодженої води дитині, використання пляшечок та пустушок, освітній статус та зайнятість матері, брак інформації про грудне вигодовування та брак підтримки медичного персоналу/сім'ї, призводять до недостатнього рівня грудного вигодовування та споживання грудного молока. Батьки можуть відчувати потребу давати своїм дітям воду через турботу про ризик зневоднення, але оскільки вода практично не містить калорій, але підвищує відчуття ситості у немовляти, це може призвести до зниження споживання грудного молока, недостатньої кількості калорій, більшої втрати ваги в ранньому післяпологовому періоді. Інші більш «глобальні» наслідки – порушення формування імунної системи немовляти, підвищена захворюваність та смертність, зниження прив'язаності матері до немовляти, порушення розвитку, збільшення термінів перебування в лікарні, тривала фізіологічна жовтяниця.

Ще один ризик, пов'язаний з раннім введенням води – це водна інтоксикація. Крім того, накопичення шкідливих речовин, що надходять з водою, розглядається як

один із важливих факторів ризику для здоров'я [86]. У немовлят це може призводити до серйозних порушень, зокрема затримки нервово-психічного розвитку. Нітрати, хлор, алюміній та фтор – це проблеми для немовлят, які споживають суміші, виготовлені на водопровідній воді. З цієї причини для приготування дитячих сумішей рекомендовано використовувати бутильовану або кип'ячену водопровідну воду, або системи очищення води, які є безпечнішими.

Також споживання надмірної кількості води немовлятами може спричинити розвиток гіпонатріємії, оскільки фізіологічно нирки немовляти не можуть переробляти стільки ж води, скільки нирки дорослого. Це загрожує такими серйозними ускладненнями, як набряк мозку.

Впливу небезпечних факторів, що містяться у воді, найбільш вразливу категорію становлять діти на штучному вигодовуванні, зокрема ті, що отримують сухі форми, які потрібно регідратувати. В існуючих дослідженнях виявлено кореляцію впливу побутової води зі змінами в кишковому мікробіомі. Доведено, що тип води, що використовується (бутильована чи фільтрована), також по-різному впливає на метаболічні шляхи [49]. Ці ефекти, хоча ще не повністю охарактеризовані, можуть частково пояснити варіації мікробіоти серед дітей, яких годують сумішшю.

Наведені дані підкреслюють глибокий та багатогранний вплив материнського раціону та навколишнього середовища на мікробіом кишечника немовляти, як ключового фактора програмування здоров'я в цілому.

Вплив прикорму та грудного вигодовування

Період виключно грудного вигодовування, згідно з рекомендаціями ВООЗ та ЮНІСЕФ, має тривати близько шести місяців, після чого можна починати вводити тверду їжу. Але на практиці досить часто це відбувається раніше – використовуючи «вікно можливостей», рекомендоване для багатьох категорій дітей із груп ризику (зокрема при ризику алергічних захворювань), батьки вводять прикорм у віці від чотирьох до шести місяців. Згідно з результатами дослідження,

раннє відлучення від грудей (до 4 міс.) супроводжується підвищеним ризиком надмірної ваги в подальшому житті [87; 88], що пояснюється можливим передчасним виснаженням корисних біфідобактерій, які, як відомо, відіграють вирішальну роль в імунній регуляції [89; 90]. Підвищення цього ризику визначається у дітей на штучному вигодовуванні [91]. Перехід від молока до твердої їжі знаменує собою ключову віху розвитку, що характеризується збільшенням мікробного різноманіття та переходом до мікробіоти більш «дорослого» складу. Це включає розширення таксонів, пов'язаних з дорослими, зокрема зменшення біфідобактерій та одночасну їхню заміну на бактерії з родин *Lachnospiraceae* та *Ruminococcaceae* [92]. Хоча висока різноманітність мікробіоти зазвичай вважається корисною для дорослих, її інтерпретація в ранньому дитинстві є неоднозначною.

Серед немовлят на штучному вигодовуванні введення твердої їжі супроводжується підвищенням рівнів стрептококів та копробацил, а також відносним збільшенням біфідобактерій [92].

Важливо, що під час переходу на тверду їжу, зміни мікробіому, що відбуваються, також пов'язані з функціональним дозріванням, перш за все, органів травлення. Гени, що беруть участь у метаболізмі складних вуглеводів, крохмалів, полісахаридів рослинного походження та ксенобіотиків, збагачуються разом з генами біосинтезу вітамінів [92]. Профілі КЛЖК також змінюються: на ранніх стадіях відлучення від грудей відбувається перехід від високого рівня сукцинату та низького рівня ацетату до підвищеного рівня лактату та форміату. Повне припинення грудного вигодовування супроводжується збільшенням синтезу бутирату (має протизапальну та захисну дію на кишківник, сприяє регуляції кишкової перистальтики, стимулює синтез гормону GLP-1, що регулює вагу та апетит, а також знижує ризик алергічних захворювань) та пропіонату (імуномодуючий ефект, знижує ризик алергії), значною мірою завдяки поширенню таксонів *Clostridiales* [93].

Так само, як і в раціоні дорослої людини, введення продуктів, багатих на клітковину та білок, має особливо сильний вплив на мікробне різноманіття та міжвидову взаємодію, сприяючи кооперативній деградації резистентних крохмалів та рослинних полісахаридів [94].

Введення певних компонентів їжі також може мати різний вплив. Наприклад, раннє введення глютену (3–4 місяці) пов'язане зі зниженням ризику целіакії, тоді як високий рівень впливу глютену на ранніх стадіях життя може збільшити ризик діабету 1-го типу [95; 96]. Точна роль мікробіому в цих процесах залишається неясною, але являє собою важливий напрямок для майбутніх досліджень.

Залізо є критично важливим мікронутрієнтом у немовлячому віці, необхідним для імунної функції, нейророзвитку та загального росту. Для профілактики та лікування залізодефіцитної анемії широко впроваджуються стратегії збагачення та добавок, включаючи використання порошків мікронутрієнтів, що містять залізо [97]. Однак результати досліджень як на тваринах [98], так і на людях [99], свідчать про те, що добавки заліза можуть суттєво змінити кишковий мікробіом і потенційно посилити сприйнятливості до інфекцій. Було показано, що добавки заліза порушують баланс бактеріальних, грибкових та найпростіших спільнот у кишечнику [100; 101]. Як у тварин, так і у людей, залізо зменшує чисельність біфідобактерій, одночасно посилюючи ріст та вірулентність кишкових патогенів, таких як *сальмонела*, *ешерихія* *колі*, *шигела* та *кампілобактер* [102]. Однак ці ефекти є неоднозначними і їх слід розглядати в контексті комплексного впливу регіональних особливостей, навколишнього середовища, базового харчування та гігієнічних практик. Так, результати досліджень саплементзації залізом у кенійських немовлят підтверджують цей ризик: прийом добавок заліза призвів до посилення колонізації кишковою паличкою, зменшення кількості корисних лактобактерій та підвищення рівня маркерів запалення кишечника [100–103]. А от подібне

втручання, проведене на південноафриканських немовлятах, не показало помітних змін у складі мікробіоти [104]. Крім того, залізо також може взаємодіяти з деякими методами лікування, потенційно знижуючи їхню ефективність – існують дані, які свідчать про те, що збагачення раціону залізом може знижувати ефективність антибіотиків широкого спектру дії проти кишкових інфекцій у дітей [105].

Отримані дані підкреслюють необхідність стратегій прийому заліза з урахуванням мікробіоти у немовлячому віці, особливо для вразливих категорій населення, де високими є як ризик інфекцій, так і дефіцит мікроелементів. Для вирішення цієї проблеми наразі проводять тестування новітніших рецептур. До них належать комбінації заліза з антиоксидантами, такими як вітамін Е [106], або з пробіотиками, які призначені для пом'якшення побічних ефектів із збереженням ефективності [107].

Харчові звички дітей раннього віку впливають на подальше формування складу мікробіому та здоров'я організму. У дітей, як і у дорослих, певні групи продуктів харчування пов'язані з різними мікробними профілями. Дослідження дітей віком від одного до двох років показало, що необроблені продукти (наприклад, м'ясо, риба, фрукти) позитивно корелюють з румінококами, бактероїдами та представниками родини *Lachnospiraceae*, тоді як оброблені продукти корелюють зі збільшенням кількості *Blautia* та *Clostridium* [108]. У австралійських дітей віком 2–3 роки споживання молочних продуктів негативно корелює із загальним мікробним різноманіттям, але позитивно пов'язане зі співвідношенням *Firmicutes*: *Bacteroidetes* та *Erysipelatoclostridium spp.* [109]. Споживання овочів позитивно корелює з *Lachnospira*, а споживання сої, бобових та горіхів пов'язано з більшою кількістю *Bacteroides xylanisolvens*, що має виражений протизапальний потенціал. Цікаво, що споживання яблук і груш негативно пов'язане з *R. Gnavus* (видом, що бере участь у запальних захворюваннях, включаючи хворобу Крона) [110]. Позитивний вплив на склад

мікробіому з високим мікробним різноманіттям, підвищеною кількістю корисних таксонів, що зберігалось до 4-річного віку показано й у нещодавньому клінічному дослідженні за участю 394 здорових немовлят, які отримували середземноморську дієту [111]. А збагачення раціону харчовими волокнами сприяє зростанню *Bacteroides* або *Prevotella*, які корелюють зі зниженим рівнем інсуліну в плазмі [112].

Дитячий мікробіом динамічно змінюється впродовж перших від 3 до 5 років життя, а за деякими даними і довше [94]. Незважаючи на його кількісний та якісний прогрес в перші роки життя, ювенільний мікробіом має меншу бактеріальну різноманітність, меншу функціональну складність та вищий ступінь міжособистісної варіації порівняно з дорослим [94]. Дані свідчать про те, що ювенільний мікробіом може бути менш стійким і демонструвати вищу пластичність, ніж дорослий [113–115]. Це означає, що перші роки життя можуть забезпечити можливості для втручань на основі дієти та мікробіоти для зміцнення здоров'я або запобігання дисбактеріозу.

Доведено, що про- та пребіотики можна використовувати для дієтичних втручань з метою впливу на здоров'я, що залежить від штаму та контексту. Наприклад, у немовлят та дітей раннього віку пробіотики знижують ризик поширених гострих інфекцій [113], а також частоту виникнення астми та полегшують її симптоми. Вважається, що втручання зі змішаними штамами пробіотиків мають посилений профілактичний та лікувальний ефект [114], хоча це твердження не є безперечним. Мета-аналіз, заснований на 19 рандомізованих контрольованих дослідженнях, не підтвердив рекомендації щодо використання багатокомпонентних пробіотиків для профілактики астми у немовлят [113]. Аналогічні результати рандомізованого контрольованого дослідження показали певну перспективність модуляції мікробіоти недоношених дітей у бік такої ж, як у доношених дітей, за допомогою багатоштамових пробіотиків, однак захисного ефекту проти колонізації

організмами з множинною лікарською резистентністю виявлено не було [115].

Окрім пробіотиків, дієтичне втручання також може бути використане для модуляції мікробіому і попередження розвитку як інфекційних, так і неінфекційних захворювань. У клінічному дослідженні за участю дітей з ожирінням (віком 3–16 років) дієта, збагачена неперетравлюваними вуглеводами, змінила кишкову мікробіоту, а також зменшила запалення та індекс маси тіла. Метагеномні та метаболомні дані показали значне збільшення експресії функціональних груп геному для виробництва ацетату в результаті ферментації вуглеводів та зменшення кількості метаболітів, зазвичай пов'язаних з несприятливими метаболічними наслідками після дієтичного втручання порівняно з вихідними показниками.

Кілька додаткових досліджень встановили зв'язок між дієтою, мікробіомом та станом здоров'я дітей. Аналіз результатів обстеження 361 дитини віком 3 роки в межах американського дослідження щодо впливу вітаміну D на зниження ризику астми виявив взаємозв'язок між дієтою, мікробіомом та астмою. Діти, яких годували грудьми більше ніж 4 місяці, мали нижчу захворюваність на астму до трьох років. Метаболомічний аналіз виявив причинно-наслідковий зв'язок, за допомогою якого кишкові метаболіти опосередковували частину зв'язку між споживанням смаженого та обробленого м'яса та астмою, причому родина Christensenellaceae та специфічні метаболіти плазми позитивно корелювали як з маркерами астми, так і з кишковими метаболітами, пов'язаними з астмою [116]. В іншому дослідженні південноафриканської когорти дітей віком від 1 до 3 років з харчовою алергією було виявлено, що споживання фастфуду принаймні один раз на тиждень було пов'язане з вищими показниками atopічного дерматиту у міських дітей, при цьому споживання ферментованого молока (амасі) показало захисний ефект і було пов'язане з нижчими показниками частоти atopічного дерматиту, астми та харчової алергії в міській когорті, але не мало жодного ефекту в сільській когорті. Дані щодо складу мікробіому були відсутні [117].

Згідно з деякими теоріями, ферментована їжа може бути альтернативним джерелом мікробів навколишнього середовища та мікробних метаболітів для дітей, зменшуючи ризик алергічних захворювань [118]. У тій самій африканській когорті збільшення щоденного споживання цукру та насичених жирів було пов'язане з меншою різноманітністю кишкового мікробіому та зниженням відносної чисельності *P. copri*. Немовлята з хворобою Альцгеймера також мали нижчий рівень *P. copri* [119]. Вважається, що *P. copri* має захисний ефект проти харчової алергії. Цікаво, що материнське носійство *P. copri* під час вагітності сильно передбачало відсутність харчової алергії у потомства [120; 121]. Ці дані свідчать про те, що мікробіом може опосередковувати певний вплив «нездорової» їжі (обробленого м'яса та високого щоденного споживання простих цукрів і насичених жирів) на здоров'я немовлят, зокрема на імунні порушення.

Обговорення результатів

Проведений аналіз літератури підтверджує, що кишковий мікробіом є ключовою ланкою, через яку харчування матері та дитини впливає на довгострокове програмування здоров'я. Отримані дані свідчать, що формування мікробіому починається внутрішньоутробно [32–35] і триває інтенсивно протягом перших трьох років життя [94]. Саме в цей період відбувається «метаболічне програмування» – процес, під час якого харчові стимули можуть визначати схильність до неінфекційних захворювань у дорослому віці [1]. Наші результати узгоджуються з концепцією DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease – раннє програмування здоров'я та хвороб), яка наголошує на критичній ролі раннього харчування [6].

Вплив материнського харчування.

Аналіз джерел показав, що дієта вагітної жінки безпосередньо впливає на склад її власного мікробіому [13–19] та, опосередковано, на мікробіом новонародженого [20–25]. Зокрема, високе споживання клітковини сприяє колонізації кишки немовляти бактеріями, що продукують КЛДЖК [43; 46], які мають протизапальну та імуномодулюючу дію.

Ці результати підтверджуються дослідженнями, які демонструють зниження ризику алергічних захворювань у дітей, матері яких дотримувалися середземноморської дієти [37; 45]. Водночас дієта з високим вмістом насичених жирів та цукру асоціюється з дисбактеріозом, запаленням низького ступеня та підвищеним ризиком метаболічних порушень у потомства [57–60; 68]. Ці дані мають важливе клінічне значення, оскільки вони вказують на необхідність прекоцепційної підготовки та оптимізації харчування вагітних для профілактики захворювань у наступних поколінь [1; 26–29].

Роль грудного вигодовування та прикорму.

Грудне молоко є не лише джерелом поживних речовин, але й потужним модулятором мікробіому завдяки вмісту олігосахаридів, які вибірково стимулюють ріст *Bifidobacterium* [89; 90]. Наш огляд підтверджує, що виключно грудне вигодовування протягом перших шести місяців асоціюється з нижчою частотою алергічних захворювань та ожиріння в подальшому житті [87; 88; 91]. На відміну від цього, раннє введення прикорму (до 4 місяців) порушує природну сукцесію мікробіоти, зменшує кількість біфідобактерій та підвищує ризик надмірної ваги [92; 93]. Водночас введення твердої їжі у «вікно толерантності» (4–6 місяців) сприяє збільшенню мікробної різноманітності та дозріванню імунної системи [94; 110]. Ці результати узгоджуються з рекомендаціями ВООЗ та ЮНІСЕФ, але вони також підкреслюють необхідність індивідуального підходу, особливо у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом [95; 96].

Вплив добавок заліза та мікронутрієнтів.

Особливої уваги заслуговує неоднозначний вплив добавок заліза на мікробіом немовлят. Наш огляд показує, що збагачення раціону залізом може зменшувати кількість *Bifidobacterium* та спричиняти рост умовно-патогенних ентеробактерій [100–102], що підвищує ризик кишкових інфекцій [103]. Однак цей ефект залежить від регіональних особливостей, базового харчування та супутньої терапії: у дослідженнях у Кенії спостерігали негативні наслідки [101; 102], тоді як у Південній Африці подібних змін не

було виявлено [104]. Цей контраст свідчить про те, що стратегії збагачення залізом мають бути персоналізованими та враховувати індивідуальні особливості мікробіому [107]. Аналогічні застереження стосуються добавок вітаміну D, які в одних когортах зменшували кількість потенційно патогенних бактерій [64; 65], а в інших не впливали на мікробіом [67]. Таким чином, хоча мікронутрієнтна підтримка є важливою, її слід застосовувати лише за наявності доведеного дефіциту.

Вплив ксенобіотиків та харчових добавок.

Окремий розділ огляду присвячено впливу забруднювачів довкілля та харчових добавок на мікробіом немовлят. Дані свідчать, що мікропластик [74–76], пестициди [78; 80], важкі метали [81] та деякі емульгатори [71; 72] здатні порушувати кишковий бар'єр, спричиняти дисбактеріоз та системне запалення. Особливо вразливими є немовлята, які отримують штучне вигодовування, оскільки водопровідна вода може містити залишкові концентрації цих сполук [86]. Ці результати підкреслюють необхідність суворого контролю якості води та продуктів дитячого харчування.

Клінічне значення та перспективи.

Результати цього огляду мають безпосереднє практичне значення для лікарів-педіатрів, неонатологів, сімейних лікарів та дієтологів. По-перше, вони обґрунтовують доцільність рутинного скринінгу харчових звичок вагітних та батьків дітей раннього віку. По-друге, вони надають доказову базу для рекомендацій щодо грудного вигодовування, своєчасного введення прикорму та обмеження продуктів з високим вмістом цукру, жирів та харчових добавок. По-третє, вони вказують на потенційну користь пробіотиків та пребіотиків для профілактики алергічних та метаболічних захворювань [47; 48; 114], хоча ефективність залежить від штаму та дозування [115].

Обмеження огляду. Незважаючи на комплексний аналіз, дане дослідження має кілька обмежень. По-перше, включені джерела гетерогенні за дизайном (когортні, рандомізовані дослідження, дослідження

на тваринах), що ускладнює метааналіз. По-друге, більшість досліджень проведено в країнах з високим рівнем доходу, тому екстраполяція результатів на популяції з іншими харчовими традиціями потребує обережності. По-третє, деякі включені роботи не мали корекції на множинні порівняння, що підвищує ризик випадкових асоціацій. По-четверте, ми не проводили формальної оцінки ризику публікаційної упередженості через велику кількість джерел. Незважаючи на ці обмеження, отримані дані є достатньо переконливими, щоб рекомендувати впровадження мікробіоморієнтованих харчових втручань у клінічну практику. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку стандартизованих протоколів нутритивної підтримки з урахуванням індивідуальних особливостей мікробіому, а також на вивчення довгострокових ефектів таких втручань у різних популяціях.

Висновки

1. Харчування матері під час вагітності (споживання клітковини, пробіотиків, середземноморської дієти) позитивно впливає на формування мікробіому новонародженого, тоді як дієта з високим вмістом жирів, цукру та оброблених продуктів асоціюється з дисбактеріозом та підвищеним ризиком метаболічних та алергічних захворювань у потомства.

2. Грудне вигодовування є ключовим фактором формування здорового мікробіому (домінування *Bifidobacterium*), а раннє введення прикорму (до 4 місяців) асоціюється з підвищеним ризиком ожиріння. Введення твердої їжі у «вікно толерантності» (4–6 місяців) сприяє збільшенню мікробної різноманітності.

3. Добавки заліза у немовлят можуть зменшувати кількість *Bifidobacterium* та підвищувати ризик виникнення кишкових

інфекцій, що потребує індивідуального підходу. Збагачення раціону клітковиною та ферментованими продуктами (йогурт, кефір) сприяє зростанню бактерій, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти, та знижує ризик алергії.

4. Перші роки життя є критичним вікном для мікробіоморієнтованих втручань (пробіотики, пребіотики, дієтичні зміни), які можуть запобігати розвитку хронічних захворювань у дорослому віці. Необхідні подальші рандомізовані контрольовані дослідження для розробки стандартизованих рекомендацій щодо харчування вагітних та дітей раннього віку з урахуванням індивідуальних особливостей мікробіому.

Перспективи подальших досліджень

Наступні дослідження можуть бути спрямовані на подальше вивчення впливу певних харчових компонентів на формування мікробіому для створення профілактичних стратегій шляхом застосування цілеспрямованих харчових втручань.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній

Усі автори надали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування та подяки

Робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного університету «Медико-біологічні аспекти адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (2023–2026), номер державної реєстрації 0123U101768.

Внесок авторів

Внесок Автори	A	B	C	D	E	F
Карпушенко Ю.В.		+	+	+	+	+
Макєєва Н.І.	+	+			+	+

*Примітки:**A – концепція;**B – дизайн;**C – збір даних;**D – статистична обробка та інтерпретація даних;**E – написання або критичне редагування статті;**F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.***Література**

1. Mikkelsen B, Williams J, Rakovac I, Wickramasinghe K, Hennis A, Shin HR, et al. Life course approach to prevention and control of non-communicable diseases. *BMJ*. 2019;364:1257. DOI: 10.1136/bmj.l257. PMID: 30692103.
2. Fontaine F, Turjeman S, Callens K, Koren O. The Intersection of Undernutrition, Microbiome, and Child Development in the First Years of Life. *Nature communications*. 2023;14(1):3554. DOI: 10.1038/s41467-023-39285-9. PMID: 37322020.
3. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The Human Microbiome and Child Growth – First 1000 Days and Beyond. *Trends in Microbiology*. 2019;27(2):131-47. DOI: 10.1016/j.tim.2018.09.008. PMID: 30529020.
4. Wagner CL. Convergence of Two Fields-Breastfeeding and Lifestyle Medicine: Integrating Early Nutrition and Wellness for Lifelong Outcomes: A Tribute to Dr. Ruth Lawrence, A Pioneer in Both Fields. *Breastfeed Med*. 2025;20(3):163-9. DOI: 10.1089/bfm.2025.0003. PMID: 39949286.
5. Barratt MJ, Ahmed T, Gordon JI. Gut microbiome development and childhood undernutrition. *Cell Host Microbe*. 2022;30(5):617-26. DOI: 10.1016/j.chom.2022.04.002. PMID: 35550665.
6. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO), International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF / WHO / World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates: Key findings of the 2023 edition. New York: UNICEF and WHO; 2023. 32 p. Available at: <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2023/05/JME-2023-Levels-and-trends-in-child-malnutrition.pdf>
7. Sasidharan Pillai S, Gagnon CA, Foster C, Ashraf AP. Exploring the Gut Microbiota: Key Insights into Its Role in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(11):2709-19. DOI: 10.1210/clinem/dgae499. PMID: 39040013.
8. Van Hul M, Cani PD. The gut microbiota in obesity and weight management: microbes as friends or foe? *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(5):258-71. DOI: 10.1038/s41574-022-00794-0. PMID: 36650295.
9. Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, Trynka G, Cenit MC, Hrdlickova B et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Med*. 2016;8(1):45. DOI: 10.1186/s13073-016-0295-y. PMID: 27102333.
10. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*. 2018;555(7695):210-5. DOI: 10.1038/nature25973. PMID: 29489753.
11. Zou L, Zhang Z, Chen J, Guo R, Tong X, Ju Y, et al. Unraveling the impact of host genetics and factors on the urinary microbiome in a young population. *mBio*. 2024;15(12):e0277324. DOI: 10.1128/mbio.02773-24. PMID: 39513726.

12. Qin Y, Havulinna AS, Liu Y, Jousilahti P, Ritchie SC, Tokolyi A, et al. Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort. *Nat Genet.* 2022;54(2):134-42. DOI: 10.1038/s41588-021-00991-z. PMID: 35115689.
13. Frishman S, Nuriel-Ohayon M, Turjeman S, Pinto Y, Yariv O, Tenenbaum-Gavish K, et al. Positive effects of diet-induced microbiome modification on GDM in mice following human faecal transfer. *Gut.* 2024;73(10):e17. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331456. PMID: 38182136.
14. Pinto Y, Frishman S, Turjeman S, Eshel A, Nuriel-Ohayon M, Shrossel O, et al. Gestational diabetes is driven by microbiota-induced inflammation months before diagnosis. *Gut.* 2023;72(5):918-28. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328406. PMID: 36627187.
15. Crusell MKW, Hansen TH, Nielsen T, Allin KH, Rühlemann MC, Damm P, et al. Gestational diabetes is associated with change in the gut microbiota composition in third trimester of pregnancy and postpartum. *Microbiome.* 2018;6(1):89. DOI: 10.1186/s40168-018-0472-x. PMID: 29764499.
16. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):894-9. DOI: 10.1093/ajcn/88.4.894. PMID: 18842773.
17. Calatayud M, Koren O, Collado MC. Maternal Microbiome and Metabolic Health Program Microbiome Development and Health of the Offspring. *Trends Endocrinol Metab.* 2019;30(10):735-44. DOI: 10.1016/j.tem.2019.07.021. PMID: 31493988.
18. Stanislowski MA, Dabelea D, Wagner BD, Sontag MK, Lozupone CA, Eggesbø M. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. *Microbiome.* 2017;5(1):113. DOI: 10.1186/s40168-017-0332-0. PMID: 28870230.
19. Turjeman S, Collado MC, Koren O. The Gut Microbiome in Pregnancy and Pregnancy Complications. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research.* 2021;18:133-8. DOI: 10.1016/j.coemr.2021.03.004.
20. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1023-30. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29877. PMID: 20844065.
21. Tun HM, Bridgman SL, Chari R, Field CJ, Guttman DS, Becker AB, et al. Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILDD) Study Investigators. Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring. *JAMA Pediatr.* 2018;172(4):368-77. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.5535. PMID: 29459942.
22. Singh SB, Madan J, Coker M, Hoen A, Baker ER, Karagas MR, et al. Does birth mode modify associations of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain with the infant gut microbiome? *Int J Obes (Lond).* 2020;44(1):23-32. DOI: 10.1038/s41366-018-0273-0. PMID: 30765892.
23. Baumann-Dudenhofer AM, D'Souza AW, Tarr PI, Warner BB, Dantas G. Infant diet and maternal gestational weight gain predict early metabolic maturation of gut microbiomes. *Nat Med.* 2018;24(12):1822-9. DOI: 10.1038/s41591-018-0216-2. PMID: 30374198.
24. Cerdó T. Maternal Obesity Is Associated with Gut Microbial Metabolic Potential in offspring During Infancy. *Journal of Physiology and Biochemistry.* 2018;74(1):159-69. DOI: 10.1007/s13105-017-0577-x. PMID: 28819768.
25. Deng L, Taelman S, Olm MR, Toe LC, Balini E, Ouedraogo W-BLO, et al. Maternal balanced energy-protein supplementation reshapes the maternal gut microbiome and enhances carbohydrate metabolism in infants: a randomized controlled trial. *Nature Communications.* 2025;16(1):2683. DOI: 10.1038/s41467-025-57838-y. PMID: 40102379.

26. Soderborg TK, Clark SE, Mulligan CE, Janssen RC, Babcock L, Ir D, Young B, et al. The gut microbiota in infants of obese mothers increases inflammation and susceptibility to NAFLD. *Nat Commun.* 2018;9(1):4462. DOI: 10.1038/s41467-018-06929-0. PMID: 30367045.
27. Wang J, Zheng J, Shi W, Du N, Xu X, Zhang Y, et al. Dysbiosis of maternal and neonatal microbiota associated with gestational diabetes mellitus. *Gut.* 2018;67(9):1614-25. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-315988. PMID: 29760169.
28. Wagner VE, Dey N, Guruge J, Hsiao A, Ahern PP, Semenkovich NP, et al. Effects of a Gut Pathobiont in a Gnotobiotic Mouse Model of Childhood Undernutrition. *Science Translational Medicine.* 2016;(8):366ra164. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4669. PMID: 27881825.
29. Ponzo V, Ferrocino I, Zarovska A, Amenta MB, Leone F, Monzeglio C, et al. The Microbiota Composition of the Offspring of Patients with Gestational Diabetes Mellitus (GDM). *PLoS ONE.* 2019;(14):0226545. DOI: 10.1371/journal.pone.0226545. PMID: 31841548.
30. Nieto-Ruiz A, Cerdó T, Jordano B, Torres-Espínola FJ, Escudero-Marín M, García-Ricobaraza M, et al. Maternal weight, gut microbiota, and the association with early childhood behavior: the PREOBE follow-up study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2023;17(1):41. DOI: 10.1186/s13034-023-00589-9. PMID: 36945049.
31. Kaisanlahti A, Turunen J, Byts N, Samoylenko A, Bart G, Virtanen N, et al. Maternal microbiota communicates with the fetus through microbiota-derived extracellular vesicles. *Microbiome.* 2023;11(1):249. DOI: 10.1186/s40168-023-01694-9. PMID: 37953319.
32. Li Y, Toothaker JM, Ben-Simon S, Ozeri L, Schweitzer R, McCourt BT, et al. In utero human intestine harbors unique metabolome, including bacterial metabolites. *JCI Insight.* 2020;5(21):e138751. DOI: 10.1172/jci.insight.138751. PMID: 33001863.
33. Wang W, Gu W, Schweitzer R, Koren O, Khatib S, Tseng G, Konnikova L. In utero human intestine contains maternally derived bacterial metabolites. *Microbiome.* 2025;13(1):116. DOI: 10.1186/s40168-025-02110-0. PMID: 40329366.
34. Koren O, Konnikova L, Brodin P, Mysorekar IU, Collado MC. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024;21(1):35-45. DOI: 10.1038/s41575-023-00864-2. PMID: 38097774.
35. Mitchell CM, Mazzoni C, Hogstrom L, Bryant A, Bergerat A, Cher A, et al. Delivery Mode Affects Stability of Early Infant Gut Microbiota. *Cell Rep Med.* 2020;1(9):100156. DOI: 10.1016/j.xcrm.2020.100156. PMID: 33377127.
36. Chen LW, Aubert AM, Shivappa N, Bernard JY, Mensink-Bout SM, Geraghty AA, et al. Maternal dietary quality, inflammatory potential and childhood adiposity: an individual participant data pooled analysis of seven European cohorts in the ALPHABET consortium. *BMC Med.* 2021;19(1):33. DOI: 10.1186/s12916-021-01908-7. PMID: 33612114.
37. Sasaki T, Kawamura M, Okuno C, Lau K, Riel J, Lee MJ, Miller C. Impact of Maternal Mediterranean-Type Diet Adherence on Microbiota Composition and Epigenetic Programming of Offspring. *Nutrients.* 2023;16(1):47. DOI: 10.3390/nu16010047. PMID: 38201877.
38. Dawson SL, O'Hely M, Jacka FN, Ponsonby AL, Symeonides C, Loughman A, et al. Maternal Prenatal Gut Microbiota Composition Predicts Child Behaviour. *EBioMedicine.* 2021;(68):103400. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103400. PMID: 34098340.
39. Gete DG, Waller M, Mishra GD. Effects of maternal diets on preterm birth and low birth weight: a systematic review. *Br J Nutr.* 2020;123(4):446-61. DOI: 10.1017/S0007114519002897. PMID: 31711550.
40. Henderickx JGE, Zwiittink RD, van Lingen RA, Knol J, Belzer C. The Preterm Gut Microbiota: An Inconspicuous Challenge in Nutritional Neonatal Care. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:85. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00085. PMID: 31001489.
41. Desorcy-Scherer K, Bendixen MM, Parker LA. Determinants of the Very Low-Birth-Weight Infant's Intestinal Microbiome: A Systematic Review. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing.* 2020;(34):257-75. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000506. PMID: 32697547.

42. Hiltunen H, Hanani H, Luoto R, Turjeman S, Ziv O, Isolauri E, et al. Preterm infant meconium microbiota transplant induces growth failure, inflammatory activation, and metabolic disturbances in germ-free mice. *Cell Rep Med*. 2021;2(11):100447. DOI: 10.1016/j.xcrm.2021.100447. PMID: 34841294.
43. Maher SE, O'Brien EC, Moore RL, Byrne DF, Geraghty AA, Saldo R, et al. The association between the maternal diet and the maternal and infant gut microbiome: a systematic review. *Br J Nutr*. 2023;129(9):1491-9. DOI: 10.1017/S0007114520000847. PMID: 32129734.
44. Vuillermin PJ, O'Hely M, Collier F, Allen KJ, Tang MLK, Harrison LC, et al. Maternal carriage of *Prevotella* during pregnancy associates with protection against food allergy in the offspring. *Nat Commun*. 2020;11(1):1452. DOI: 10.1038/s41467-020-14552-1. PMID: 32210229.
45. Fan HY, Tung YT, Yang YSH, Hsu JB, Lee CY, Chang TH, et al. Maternal Vegetable and Fruit Consumption during Pregnancy and Its Effects on Infant Gut Microbiome. *Nutrients*. 2021;13(5):1559. DOI: 10.3390/nu13051559. PMID: 34063157.
46. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):705-15. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.012. PMID: 29902436.
47. Flores Ventura E, Lane JA, Turjeman S, Vidra N, Weiss GA, Gross G, et al. ILSI Europe perspective review: site-specific microbiota changes during pregnancy associated with biological consequences and clinical outcomes: opportunities for probiotic interventions. *Gut Microbes*. 2025;17(1):2501186. DOI: 10.1080/19490976.2025.2501186. PMID: 40397816.
48. Alemu BK, Wu L, Azeze GG, Lau SL, Wang Y, Wang CC. Microbiota-targeted interventions and clinical implications for maternal-offspring health: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomised controlled trials. *J Glob Health*. 2024;14:04177. DOI: 10.7189/jogh.14.04177. PMID: 39269153.
49. Bisanz JE, Enos MK, PrayGod G, Seney S, Macklaim JM, Chilton S, et al. Microbiota at Multiple Body Sites during Pregnancy in a Rural Tanzanian Population and Effects of Moringa-Supplemented Probiotic Yogurt. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(15):4965-75. DOI: 10.1128/AEM.00780-15. PMID: 25979893.
50. Erçelik HC, Kaya V. The effects of fermented food consumption in pregnancy on neonatal and infant health: An integrative review. *J Pediatr Nurs*. 2024;75:173-9. DOI: 10.1016/j.pedn.2023.12.019. PMID: 38160470.
51. Tan T, Xiao D, Li Q, Zhong C, Hu W, Guo J, et al. Maternal yogurt consumption during pregnancy and infantile eczema: a prospective cohort study. *Food Funct*. 2023;14(4):1929-36. DOI: 10.1039/d2fo02064e. PMID: 36723007.
52. Sugimori N, Hamazaki K, Matsumura K, Kasamatsu H, Tsuchida A, Inadera H, et al. Association between maternal fermented food consumption and infant sleep duration: The Japan Environment and Children's Study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0222792. DOI: 10.1371/journal.pone.0222792. PMID: 31584958.
53. Inoue M, Sugimori N, Hamazaki K, Matsumura K, Tsuchida A, Inadera H; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Association Between Maternal Fermented Food Consumption and Child Sleep Duration at the Age of 3 Years: The Japan Environment and Children's Study. *BMC Public Health*. 2022;22:1504. DOI: 10.1186/s12889-022-13805-6. PMID: 35933371.
54. Lundgren SN, Madan JC, Emond JA, Morrison HG, Christensen BC, Karagas MR, et al. Maternal diet during pregnancy is related with the infant stool microbiome in a delivery mode-dependent manner. *Microbiome*. 2018;6(1):109. DOI: 10.1186/s40168-018-0490-8. PMID: 29973274.
55. Simone M, Harshman SG, Castro I, Linnemann R, Roche B, Ajami NJ, et al. Maternal Fish Consumption in Pregnancy Is Associated with a *Bifidobacterium*-Dominant Microbiome Profile in Infants. *Current Developments in Nutrition* 2020;4(1):nzz133. DOI: 10.1093/cdn/nzz133. PMID: 31875205.

56. García-Mantrana I, Selma-Royo M, González S, Parra-Llorca A, Martínez-Costa C, Collado MC. Distinct maternal microbiota clusters are associated with diet during pregnancy: impact on neonatal microbiota and infant growth during the first 18 months of life. *Gut Microbes*. 2020;11(4):962-78. DOI: 10.1080/19490976.2020.1730294. PMID: 32167021.
57. Buffington SA, Di Prisco GV, Auchtung TA, Ajami NJ, Petrosino JF, Costa-Mattioli M. Microbial Reconstitution Reverses Maternal Diet-Induced Social and Synaptic Deficits in Offspring. *Cell*. 2016;165(7):1762-75. DOI: 10.1016/j.cell.2016.06.001. PMID: 27315483.
58. Xie R, Sun Y, Wu J, Huang S, Jin G, Guo Z, et al. Maternal High Fat Diet Alters Gut Microbiota of Offspring and Exacerbates DSS-Induced Colitis in Adulthood. *Front Immunol*. 2018;9:2608. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02608. PMID: 30483266.
59. Wankhade UD. Maternal High-Fat Diet Programs Offspring Liver Steatosis in a Sexually Dimorphic Manner in Association with Changes in Gut Microbial Ecology in Mice *Sci Rep*. 2018;(8):16502. DOI: 10.1038/s41598-018-34453-0. PMID: 30405201.
60. Ratsika A, Codagnone MG, Bastiaanssen TFS, Hoffmann Sarda FA, Lynch CMK, Ventura-Silva AP, et al. Maternal high-fat diet-induced microbiota changes are associated with alterations in embryonic brain metabolites and adolescent behaviour. *Brain Behav Immun*. 2024;121:317-30. DOI: 10.1016/j.bbi.2024.07.020. PMID: 39032541.
61. Daliry A, Pereira ENGDS. Role of Maternal Microbiota and Nutrition in Early-Life Neurodevelopmental Disorders. *Nutrients*. 2021;13(10):3533. DOI: 10.3390/nu13103533. PMID: 34684534.
62. Hsieh H-Y, Chen Y-C, Hsu M-H, Yu HR, Su CH, Tain YL, et al. Maternal Iron Deficiency Programs Offspring Cognition and Its Relationship with Gastrointestinal Microbiota and Metabolites. *IJERPH*. 2020;(17):6070. DOI: 10.3390/ijerph17176070. PMID: 32825437.
63. Kamng'ona AW, Young R, Arnold CD, Patson N, Jorgensen JM, Kortekangas E, et al. Provision of Lipid-Based Nutrient Supplements to Mothers During Pregnancy and 6 Months Postpartum and to Their Infants from 6 to 18 Months Promotes Infant Gut Microbiota Diversity at 18 Months of Age but Not Microbiota Maturation in a Rural Malawian Setting: Secondary Outcomes of a Randomized Trial. *J Nutr*. 2020;150(4):918-28. DOI: 10.1093/jn/nxz298. PMID: 31909811.
64. Molani-Gol R, Rafrat M. Maternal vitamin D in pregnancy and infant's gut microbiota: a systematic review. *Front Pediatr*. 2023;11:1248517. DOI: 10.3389/fped.2023.1248517. PMID: 37915988.
65. Talsness CE, Penders J, Jansen EHJM, Damoiseaux J, Thijs C, Mommers M. Influence of vitamin D on key bacterial taxa in infant microbiota in the KOALA Birth Cohort Study. *PLoS One*. 2017;12(11):e0188011. DOI: 10.1371/journal.pone.0188011. PMID: 29121673.
66. Drall KM, Field CJ, Haqq AM, de Souza RJ, Tun HM, Morales-Lizcano NP, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy and early infancy in relation to gut microbiota composition and *C. difficile* colonization: implications for viral respiratory infections. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1799734. DOI: 10.1080/19490976.2020.1799734. PMID: 32779963.
67. Song Q, Li Y, Zhou T, Xiao M, Xiao B, Wang M, Zhu Y. Maternal Vitamin D Status During Pregnancy and Infant's Gut Microbiota: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Nutrition*. 2024;11:1428356. DOI: 10.3389/fnut.2024.1428356. PMID: 39135559.
68. Hsu CN, Lin YJ, Hou CY, Tain YL. Maternal Administration of Probiotic or Prebiotic Prevents Male Adult Rat Offspring against Developmental Programming of Hypertension Induced by High Fructose Consumption in Pregnancy and Lactation. *Nutrients*. 2018;10(9):1229. DOI: 10.3390/nu10091229. PMID: 30181501.

69. Laforest-Lapointe I, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Moraes TJ, Sears MR, et al. Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy is associated with infant gut microbiota and metabolic modifications and increased infant body mass index. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1-15. DOI: 10.1080/19490976.2020.1857513. PMID: 33382954.
70. Whelan K, Bancel AS, Lindsay JO, Chassaing B. Ultra-processed foods and food additives in gut health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(6):406-27. DOI: 10.1038/s41575-024-00893-5. PMID: 38388570.
71. Tang Q, Wang C, Jin G, Li Y, Hou H, Wang X, et al. Early Life Dietary Emulsifier Exposure Predisposes the Offspring to Obesity Through Gut Microbiota-FXR Axis. *Food Research International*. 2022;162(Pt_A):111921. DOI: 10.1016/j.foodres.2022.111921. PMID: 36461273.
72. Liang Y, Liu D, Li Y, Hou H, Li P, Ma X, et al. Maternal Polysorbate 80 Intake Promotes Offspring Metabolic Syndrome Through Vertical Microbial Transmission in Mice. *Science of The Total Environment*. 2024;909:168624. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.168624. PMID: 37979881.
73. Issa M, Michaudel C, Guinot M, Grauso-Culetto M, Guillon B, Lecardonnel J, et al. Long-term Exposure from Perinatal Life to Food-grade TiO₂ Alters Intestinal Homeostasis and Predisposes to Food Allergy in Young Mice. *Allergy*. 2024;79(2):471-84. DOI: 10.1111/all.15960. PMID: 38010857.
74. Aliya S, Alhammadi M, Ilangoan S, Soobin H, Sujina T, Byoungchul S, et al. Microplastics: An Emerging Environmental Risk Factor for Gut Microbiota Dysbiosis and Cancer Development? *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*. 2025;7:706-28. DOI: 10.1016/j.enccco.2025.03.005.
75. Nissen L, Spisni E, Spigarelli R, Casciano F, Valerii MC, Fabbri E, et al. Single exposure of food-derived polyethylene and polystyrene microplastics profoundly affects gut microbiome in an in vitro colon model. *Environ Int*. 2024;190:108884. DOI: 10.1016/j.envint.2024.108884. PMID: 39004044.
76. The impact of microplastics on the gut microbiome and health – A food safety perspective. *Food Safety and Quality Series*, No.21. Rome: FAO; 2023. 58 p. DOI: 10.4060/cc5294en.
77. Elmassry MM, Zayed A, Farag MA. Gut homeostasis and microbiota under attack: impact of the different types of food contaminants on gut health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(3):738-63. DOI: 10.1080/10408398.2020.1828263. PMID: 33063532.
78. Matsuzaki R, Gunnigle E, Geissen V, Clarke G, Nagpal J, Cryan JF. Pesticide exposure and the microbiota-gut-brain axis. *ISME J*. 2023;17(8):1153-1166. DOI: 10.1038/s41396-023-01450-9. PMID: 37328570.
79. The impact of veterinary drug residues on the gut microbiome and human health – A food safety perspective. *Food Safety and Quality Series*, No.20. Rome: FAO; 2023. 98 p. DOI: 10.4060/cc5301en.
80. The impact of pesticide residues on the gut microbiome and human health – A food safety perspective. *Food Safety and Quality Series*, No.19. Rome: FAO; 2023. 110 p. DOI: 10.4060/cc5306en.
81. Calatayud Arroyo M, García Barrera T, Callejón Leblíc B, Arias Borrego A, Collado MC. A review of the impact of xenobiotics from dietary sources on infant health: Early life exposures and the role of the microbiota. *Environ Pollut*. 2021;269:115994. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115994. PMID: 33310490.
82. Sethi S, Keil Stietz KP, Valenzuela AE, Klocke CR, Silverman JL, Puschner B, et al. Developmental Exposure to a Human-Relevant Polychlorinated Biphenyl Mixture Causes Behavioral Phenotypes That Vary by Sex and Genotype in Juvenile Mice Expressing Human Mutations That Modulate Neuronal Calcium. *Front Neurosci*. 2021;15:766826. DOI: 10.3389/fnins.2021.766826. PMID: 34938155.
83. Pheeha SM, Tamuzi JL, Chale-Matsau B, Manda S, Nyasulu PS. A Scoping Review Evaluating the Current State of Gut Microbiota Research in Africa. *Microorganisms*. 2023;11(8):2118. DOI: 10.3390/microorganisms11082118. PMID: 37630678.

84. Bastos-Amador P, Duarte EL, Torres J, Caldeira AT, Silva I, Salvador C, et al. Maternal dietary exposure to mycotoxin aflatoxin B1 promotes intestinal immune alterations and microbiota modifications increasing infection susceptibility in mouse offspring. *Food Chem Toxicol.* 2023;173:113596. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113596. PMID: 36603704.
85. Pu Y, Yang J, Chang L, Qu Y, Wang S, Zhang K, et al. Maternal glyphosate exposure causes autism-like behaviors in offspring through increased expression of soluble epoxide hydrolase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(21):11753-9. DOI: 10.1073/pnas.1922287117. PMID: 32398374.
86. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Pomogaybo KG, Danylchenko SI, Brown GW, Shumskiy OL, et al. The system of risk factors for diseases in valeolog-ical disciplines. *Inter Collegas.* 2025;12(1):48-65. DOI: 10.35339/ic.2025.12.1.ssp.
87. Forbes JD, Azad MB, Vehling L, Tun HM, Konya TB, Guttman DS, et al. Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILd) Study Investigators. Association of Exposure to Formula in the Hospital and Subsequent Infant Feeding Practices With Gut Microbiota and Risk of Overweight in the First Year of Life. *JAMA Pediatr.* 2018;172(7):e181161. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.1161. PMID: 29868719.
88. Stanislawski MA, Dabelea D, Wagner BD, Iszatt N, Dahl C, Sontag MK, et al. Gut Microbiota in the First 2 Years of Life and the Association with Body Mass Index at Age 12 in a Norwegian Birth Cohort. *mBio.* 2018;9(5):e01751-18. DOI: 10.1128/mBio.01751-18. PMID: 30352933.
89. Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First Foods and Gut Microbes. *Front Microbiol.* 2017;8:356. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00356. PMID: 28321211.
90. Differding MK, Benjamin-Neelon SE, Hoyo C, Østbye T, Mueller NT. Timing of complementary feeding is associated with gut microbiota diversity and composition and short chain fatty acid concentrations over the first year of life. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):56. DOI: 10.1186/s12866-020-01723-9. PMID: 32160858.
91. Pluymen LPM, Wijga AH, Gehring U, Koppelman GH, Smit HA, van Rossem L. Early introduction of complementary foods and childhood overweight in breastfed and formula-fed infants in the Netherlands: the PIAMA birth cohort study. *Eur J Nutr.* 2018;57(5):1985-93. DOI: 10.1007/s00394-018-1639-8. PMID: 29470690.
92. Thompson AL, Monteagudo-Mera A, Cadenas MB, Lampl ML, Azcarate-Peril MA. Milk- and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:3. DOI: 10.3389/fcimb.2015.00003. PMID: 25705611.
93. Tsukuda N, Yahagi K, Hara T, Watanabe Y, Matsumoto H, Mori H, et al. Key bacterial taxa and metabolic pathways affecting gut short-chain fatty acid profiles in early life. *ISME J.* 2021;15(9):2574-90. DOI: 10.1038/s41396-021-00937-7. PMID: 33723382.
94. Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends Microbiol.* 2019;27(12):997-1010. DOI: 10.1016/j.tim.2019.08.001. PMID: 31474424.
95. Logan K, Perkin MR, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, et al. Early Gluten Introduction and Celiac Disease in the EAT Study: A Prespecified Analysis of the EAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2020;174(11):1041-7. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2893. PMID: 32986087.
96. Lund-Blix NA, Tapia G, Mårild K, Brantsæter AL, Eggesbø M, Mandal S, et al. Maternal fibre and gluten intake during pregnancy and risk of childhood celiac disease: the MoBa study. *Sci Rep.* 2020;10(1):16439. DOI: 10.1038/s41598-020-73244-4. PMID: 33009438.
97. Sanchez KK, Chen GY, Schieber AMP, Redford SE, Shokhirev MN, Leblanc M, et al. Cooperative Metabolic Adaptations in the Host Can Favor Asymptomatic Infection and Select for Attenuated Virulence in an Enteric Pathogen. *Cell.* 2018;175(1):146-58.e15. DOI: 10.1016/j.cell.2018.07.016. PMID: 30100182.

98. Karamantziani T, Pouliakis A, Xanthos T, Ekmektzoglou K, Paliatsiou S, Sokou R, Iacovidou N. The Effect of Oral Iron Supplementation/Fortification on the Gut Microbiota in Infancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children (Basel)*. 2024;11(2):231. DOI: 10.3390/children11020231. PMID: 38397343.
99. Popovic A, Bourdon C, Wang PW, Guttman DS, Soofi S, Bhutta ZA, et al. Micronutrient Supplements Can Promote Disruptive Protozoan and Fungal Communities in the Developing Infant Gut. *Nature Communications*. 2021;(12):6729. DOI: 10.1038/s41467-021-27010-3. PMID: 34795270.
100. Finlayson-Trick EC, Fischer JA, Goldfarb DM, Karakochuk CD. The Effects of Iron Supplementation and Fortification on the Gut Microbiota: A Review. *Gastrointestinal Disorders*. 2020;(2):327-40. DOI: 10.3390/gidisord2040030.
101. Tang M, Frank DN, Hendricks AE, Ir D, Esamai F, Liechty E, et al. Iron in Micronutrient Powder Promotes an Unfavorable Gut Microbiota in Kenyan Infants. *Nutrients*. 2017;9(7):776. DOI: 10.3390/nu9070776. PMID: 28753958.
102. Jaeggi T, Kortman GA, Moretti D, Chassard C, Holding P, Dostal A, et al. Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut*. 2015;64(5):731-42. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307720. PMID: 25143342.
103. Paganini D, Uyoga MA, Kortman GAM, Cercamondi CI, Winkler HC, Boekhorst J, et al. Iron-containing Micronutrient Powders Modify the Effect of Oral Antibiotics on the Infant Gut Microbiome and Increase Post-antibiotic Diarrhoea Risk: A Controlled Study in Kenya. *Gut*. 2019;(68):645-53. DOI:10.1136/gutjnl-2018-317399. PMID: 30448776.
104. Tang M, Frank DN, Sherlock L, Ir D, Robertson CE, Krebs NF. Effect of Vitamin E With Therapeutic Iron Supplementation on Iron Repletion and Gut Microbiome in US Iron Deficient Infants and Toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(3):379-85. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001154. PMID: 27548249.
105. Ghanchi A, James PT, Cerami C. Guts, Germs, and Iron: A Systematic Review on Iron Supplementation, Iron Fortification, and Diarrhea in Children Aged 4-59 Months. *Curr Dev Nutr*. 2019;3(3):nzz005. DOI: 10.1093/cdn/nzz005. PMID: 30891538.
106. Matsuyama M, Morrison M, Cao KL, Pruilh S, Davies PSW, Wall C, et al. Dietary intake influences gut microbiota development of healthy Australian children from the age of one to two years. *Sci Rep*. 2019;9(1):12476. DOI: 10.1038/s41598-019-48658-4. PMID: 31462648.
107. Smith-Brown P, Morrison M, Krause L, Davies PS. Dairy and plant based food intakes are associated with altered faecal microbiota in 2 to 3 year old Australian children. *Sci Rep*. 2016;6:32385. DOI: 10.1038/srep32385. PMID: 27694811.
108. Tan H, Zhai Q, Chen W. Investigations of *Bacteroides* spp. towards next-generation probiotics. *Food Res Int*. 2019;116:637-44. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.08.088. PMID: 30716990.
109. Henke MT, Kenny DJ, Cassilly CD, Vlamakis H, Xavier RJ, Clardy J. *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(26):12672-7. DOI: 10.1073/pnas.1904099116. PMID: 31182571.
110. De Franchis R, Bozza L, Canale P, Chiacchio M, Cortese P, D'Avino A, et al. The Effect of Weaning with Adult Food Typical of the Mediterranean Diet on Taste Development and Eating Habits of Children: A Randomized Trial. *Nutrients*. 2022;14(12):2486. DOI: 10.3390/nu14122486. PMID: 35745216.
111. Zhong H, Penders J, Shi Z, Ren H, Cai K, Fang C, et al. Impact of early events and lifestyle on the gut microbiota and metabolic phenotypes in young school-age children. *Microbiome*. 2019;7(1):2. DOI: 10.1186/s40168-018-0608-z. PMID: 30609941.
112. Ruggles KV, Wang J, Volkova A, Contreras M, Noya-Alarcon O, Lander O, et al. Changes in the Gut Microbiota of Urban Subjects during an Immersion in the Traditional Diet and Lifestyle of a Rainforest Village. *mSphere*. 2018;3(4):e00193-18. DOI: 10.1128/mSphere.00193-18. PMID: 30158281.

113. Burns AM, Zitt MA, Rowe CC, Langkamp-Henken B, Mai V, Nieves C Jr, et al. Diet quality improves for parents and children when almonds are incorporated into their daily diet: a randomized, crossover study. *Nutr Res.* 2016;36(1):80-9. DOI: 10.1016/j.nutres.2015.11.004. PMID: 26773784.
114. Frese SA, Hutton AA, Contreras LN, Shaw CA, Palumbo MC, Casaburi G, et al. Persistence of Supplemented *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* EVC001 in Breastfed Infants. *mSphere.* 2017;2(6):e00501-17. DOI: 10.1128/mSphere.00501-17. PMID: 29242832.
115. Jiang W, Ni B, Liu Z, Liu X, Xie W, Wu IXY, et al. The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis in Children: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Paediatr Drugs.* 2020;22(5):535-49. DOI: 10.1007/s40272-020-00410-6. PMID: 32748341.
116. Alshaikh B, Samara J, Moossavi S, Ferdous T, Soraisham A, Dersch-Mills D, et al. Multi-strain probiotics for extremely preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2022;92(6):1663-70. DOI: 10.1038/s41390-022-02004-z. PMID: 35314794.
117. Lee-Sarwar KA, Kelly RS, Lasky-Su J, Zeiger RS, O'Connor GT, Sandel MT, et al. Integrative analysis of the intestinal metabolome of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(2):442-54. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.02.032. PMID: 30914378.
118. Levin ME, Botha M, Basera W, Facey-Thomas HE, Gaunt B, Gray CL, et al. Environmental factors associated with allergy in urban and rural children from the South African Food Allergy (SAFFA) cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):415-26. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.07.048. PMID: 31606483.
119. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, Dahan D, Merrill BD, Yu FB, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell.* 2021;184(16):4137-53.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2021.06.019. PMID: 34256014.
120. Mahdavinia M, Rasmussen HE, Botha M, Binh Tran TD, Van den Berg JP, Sodergren E, et al. Effects of diet on the childhood gut microbiome and its implications for atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(4):1636-7.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.11.034. PMID: 30578881.
121. Goldberg MR, Mor H, Magid Neriya D, Magzal F, Muller E, Appel MY, et al. Microbial signature in IgE-mediated food allergies. *Genome Med.* 2020;12(1):92. DOI: 10.1186/s13073-020-00789-4. PMID: 33109272.

Karpushenko Yu.V., Makieieva N.I.

MOTHER, CHILD, MICROBIOME: THE HEALTH TRIANGLE

Background. In recent years, the pediatric population has experienced a significant increase in the number of diseases, with their profile increasingly corresponding to the "adult type". Only 3–5% of high school-age children in Ukraine can be considered healthy. Children's health is influenced by a number of harmful environmental factors, infections, and stress. The foundations of a child's health are laid long before birth. Long-term health programming continues up to the age of 2–3 years, when the gut microbiome is formed, which modulates metabolism, behavioural reactions, and the function of the immune and nervous systems. Data on the gut microbiome are numerous but insufficiently systematised.

Aim. To analyse modern scientific sources on the impact of nutrition on the formation of the child's microbiome as a factor of long-term health programming.

Materials and Methods. The study was conducted using the bibliosemantic method and systemic analysis. A search for scientific sources was performed in the scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and Wiley Online Library for the period 2015–2026. A total of 121 sources were included in the analysis. The study was carried out within the framework of the research project of the paediatric departments of Kharkiv National Medical University "Medical and Biological Aspects of Adaptation of Children with Somatic Pathology in Modern Conditions" (2023–2026), state registration number 0123U101768.

Research Ethics. Only literature sources describing studies whose authors adhered to modern bioethical standards were selected.

Results. Analysis of the sources showed that balanced, adequate nutrition during pregnancy and in the early stages of a child's life plays a key role in the formation of the child's intestinal microbiota, which is an important factor in healthy physical and neuropsychic development and contributes to the formation and maturation of the immune system. Maternal nutrition during pregnancy and the child's nutrition in the first years of life can disrupt this process. Improper formation of the gut microbiome can negatively affect the child's physical development and the occurrence of metabolic, cardiovascular, autoimmune, allergic and neurodegenerative diseases, as well as type 2 diabetes, even in adulthood. Breastfeeding, timely introduction of complementary feeding, and the use of nutritional interventions can help create a healthy microbiota in the child from birth and thereby "program" long-term health.

Conclusions. The formation of a healthy microbiome is crucial for the development of targeted nutritional interventions aimed at improving health throughout the lifespan.

Keywords: *pediatrics and neonatology, child nutrition, maternal nutrition, microbiocenosis, health programming, pediatric nutrition.*

Надійшла 30.09.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Карпушенко Юлія Валентинівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри пропедевтики педіатрії, Харківський національний медичний університет, Україна.

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

E-mail: yv.karpushenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2196-8817.

Макєєва Наталія Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії № 2, Харківський національний медичний університет, Україна.

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

E-mail: ni.makieieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3462-7808.

UDC: 615.851:376-056.34

COLLABORATIVE PROFESSIONAL DEVELOPMENT IN SCHOOL-BASED OCCUPATIONAL THERAPY FOR AUTISTIC STUDENTS (LITERATURE REVIEW)

Neshko S.I., Yehorkina D.M.

Ukrainian State University of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine

Background. Teaching students with autism spectrum disorders in mainstream classrooms exposes school staff to high risks of professional burnout during pedagogical stress. While traditional school-based occupational therapy focuses primarily on direct, individual student interventions, contemporary international research indicates an institutional paradigm shift toward collaborative consultation, multi-tiered systems of support, and professional coaching for teachers.

Aim. To investigate professional development programs designed by occupational therapists to train school staff in working with students with autism spectrum disorders.

Materials and Methods. The study was conducted using bibliosemantic and comparative methods, as well as systems analysis. A literature search was performed in PubMed and Google Scholar covering the period from 2001 to 2023. The research was carried out as a private academic initiative of the authors, without external grant funding or state registration of the topic.

Research Ethics. For the literature review, studies whose authors adhered to bioethical standards were selected.

Results. Data analysis revealed a critical need for teacher training in working with students with autism spectrum disorders to develop staff-safe behavioral strategies. Evaluation of such models indicates a need for a transition from direct individual help to collaborative consultation models, which reduces teacher burnout and isolation and improves the educational process. Data from quasi-experimental pilot studies demonstrate that short-term, structured occupational performance coaching combined with specialized workshops provides a statistically significant improvement in teachers' perception of their effectiveness (Wilcoxon $Z=-3.30$, $p=0.001$) and clinical-educational satisfaction ($Z=-3.31$, $p=0.001$). These data validate coaching as a powerful mechanism to enhance professional self-efficacy.

Conclusions. Implementing multi-tiered and collaborative coaching strategies in the school environment creates a sustainable, hierarchical support framework that prioritizes universal communicative and protective solutions. Since school-based occupational therapy is not yet institutionalized within the Ukrainian educational system, international experience can be used to create conceptually scalable models for local educational policy-makers to optimize interdisciplinary cooperation.

Keywords: *autism spectrum disorder, inclusive education, school-based occupational therapy, teacher coaching, multi-tiered systems of support, professional development.*

Відповідальний автор: Нешко С.І.
✉ 7, майдан Фейєрбаха, м. Харків,
61050, Україна.
E-mail: neshko.inyazdep@kart.edu.ua

Corresponding author: Neshko S.I.
✉ 7, Feierbakha sq., Kharkiv,
61050, Ukraine.
E-mail: neshko.inyazdep@kart.edu.ua

© Нешко С.І., Єгоркіна Д.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Neshko S.I., Yehorkina D.M., 2025



Цитуйте українською: Нешко СІ, Єгоркіна ДМ.

Спільний професійний розвиток у шкільній ерготерапії для учнів із аутизмом (огляд літератури).

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):181-9.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.ney> [англійською]

Cite in English: Neshko SI, Yehorkina DM.

Collaborative professional development in school-based occupational therapy for autistic students (literature review).

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):181-9.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.ney>

Introduction

School workers who teach students with Autism Spectrum Disorders (ASD) are at high risk of professional burnout and job-related exhaustion [1]. Extra evidence-based training, collaborative guidance, and ongoing structural support are urgently required to assist teachers in dealing with the complex needs of such students. A series of international studies utilizing diverse methodological approaches highlights significant gaps in current educational settings. Specifically, qualitative investigations based on semi-structured and in-depth interviews with educators and teaching assistants reveal that school staff frequently feel isolated and structurally unsupported in mainstream classrooms [2; 3]. These findings are further corroborated by comprehensive case study evaluations and qualitative focus-group analyses, which emphasize that general education teachers lack systemic readiness to design inclusive environments and manage specialized classroom events [4; 5].

Moreover, large-scale quantitative surveys utilizing targeted questionnaires confirm that a vast majority of school professionals struggle to effectively respond to the specific socio-communicative, academic, and behavioral requirements of students on the autism spectrum [6]. This systemic lack of training and confidence is consistently reported by educators across various geographic and socio-cultural educational frameworks [7; 8].

It is quite understandable that educators who teach pupils with autism in their classrooms typically experience higher degrees of stress than their colleagues, and that some of them express low professional self-efficacy [9; 10]. Driven by these workplace challenges, school

professionals express a strong, explicit desire to receive comprehensive interdisciplinary support and specialized professional development to optimize their teaching strategies and improve inclusive classroom management [8; 11; 12].

Aim of this research was to review the current literature and evaluate a professional development program offered by an occupational therapist to help a school staff team facilitate the participation of learners with autism spectrum disorders and their peers.

Material and Methods

The study was conducted utilizing bibliosemantic and comparative methods, as well as systems analysis. A comprehensive literature search was performed across the PubMed and Google Scholar databases covering the publication period from 2001 to 2023. The search strategy relied on the following mandatory keywords and phrases: autism spectrum disorder, inclusion, mainstream classrooms, school-based occupational therapy, multi-tiered systems of support, response to intervention, teacher training, collaboration, evidence-based practice, partnering for change, coaching, developmental coordination disorder, self-efficacy, professional development, service delivery.

The inclusion criteria focused on peer-reviewed scientific articles, methodological frameworks, and empirical studies that evaluated collaborative educational models, professional development strategies for school teams, and interdisciplinary interventions involving educators and occupational therapists.

This research was carried out as a private academic initiative of the authors, without external grant funding or state registration of the topic.

Research Ethics

During the literature review, studies were selected, the authors of which adhered to ethical standards. The study was conducted without human participation, so the approval of the ethics commission was not required.

Results

Based on the analyzed literature, modern researchers emphasize the critical necessity of developing training programs tailored to the actual demands of school staff supporting the inclusion of pupils with autism [11; 12]. Empirical data indicate that due to the high prevalence and comprehensive needs of students with ASD, a systemic educational approach is required. This framework must include training the entire school team [13; 14] and facilitating close collaboration among school staff in selecting interventions [15]. Such integrated support helps stabilize the generalization of behavioral strategies across various school situations and allows educators to better deal with complex classroom challenges [16; 17].

Today, despite growing awareness, there remain significant unsatisfied needs regarding professional support for the inclusion of learners with autism. Various interdisciplinary specialists can support school communities. Specifically, occupational therapists are well-positioned to assist children with special educational needs within their learning environment [18; 19]. Regarding the practical integration of these models, our review closely examined the breakthrough project "Occupational Therapists for Inclusive Schools: Autism", conducted by Rajotte É. et al. (2023) [1] in Quebec, Canada. The primary goal of this research was to develop, implement, and evaluate a novel, collaborative practice model for school-based occupational therapists to enhance the school inclusion of autistic students. The authors utilized a robust qualitative descriptive design rooted in a participatory action research framework. Data collection was performed through multiple methods, including semi-structured individual interviews, focus groups, and reflective logbooks. The study closely monitored a purposive sample of school teams, tracking their evolving collaborative experiences.

Qualitative data analysis was executed using dynamic thematic analysis, where verbatim transcripts were systematically coded and cross-referenced by independent researchers to ensure trustworthiness and inter-rater reliability. While the study captured qualitative trajectories rather than quantitative metrics, the thematic saturation confirmed a 100% consensus among participants that the model significantly reduced teacher isolation and enhanced their capacity to modify classroom environments. The authors concluded that transitioning from direct individual interventions to structured, collaborative consulting models is highly effective and sustainably empowers the entire school team.

The project integrated multi-tiered and coaching approaches, which are increasingly recommended to stimulate professional development among school staff and meet the needs of diverse learners [18–20]. Historically, these models evolved from general inclusive education frameworks [21; 22] and universal school-based occupational therapy services [23–26]. In a classic Multi-Tiered System of Support (MTSS), students are provided with three distinct levels of assistance [27; 28].

Tier 1 promotes universal design actions to enhance the participation or well-being of all pupils in the classroom. Tier 2 actions specifically target small groups of pupils who are experiencing mild difficulties or are at risk of developing them. Finally, Tier 3 offers intensive, individualized interventions for pupils for whom Tier 1 and Tier 2 actions prove insufficient. The practical execution of a multi-tiered approach inherently requires close, structurally embedded cooperation between occupational therapists and general education teachers [28; 29].

Several foundational investigations have confirmed the high administrative and clinical effectiveness of these collaborative frameworks in general school settings [30; 31]. However, prior occupational therapy literature has noted a lack of clear protocols on how a multi-tiered approach can be systematically operationalized to answer the highly diverse and complex behavioral needs of students with autism [15].

A structured coaching approach for school staff usually accompanies the rollout of these multi-tiered intervention models [18; 22; 25]. Under this paradigm, the occupational therapist does not work in isolation; instead, the therapist collaborates directly with meaningful adults involved in the children's daily lives, such as teachers and parents [28; 31; 32]. This collaborative interaction assists adult educators in identifying independent environmental solutions to promote children's active participation in chosen school activities [19; 32; 33].

A critical quantitative validation of the coaching paradigm is found in the study conducted by Hui C. et al. (2016) [19] in Montreal, Canada. The study aimed to evaluate the impact of a combined intervention – consisting of a professional development self-regulation workshop and subsequent Occupational Performance Coaching (OPC) – on primary school teachers. The researchers employed a rigid pretest-posttest quasi-experimental pilot design involving 14 primary school general education teachers. The intervention consisted of a 3-hour workshop followed by 4 individual OPC sessions per teacher over an 8-week period. Data collection utilized standardized clinical instruments, including the Canadian Occupational Performance Measure (COPM) and the Measures of Processes of Care for Service Providers. Quantitative data were processed using non-parametric statistical analysis via SPSS software. Due to the small sample size, the Wilcoxon signed-rank test was applied to calculate changes in scores before and after the coaching intervention, with the statistical significance threshold set at $\alpha=0.05$. The statistical analysis yielded a highly significant improvement in teachers' perception of their performance in implementing self-regulation strategies, with the median COPM performance scores jumping significantly (Wilcoxon $Z=-3.30$, $p=0.001$). Similarly, teachers' satisfaction with their clinical-educational management increased dramatically, showing a major statistical shift (Wilcoxon $Z=-3.31$, $p=0.001$). The investigators concluded that short-term, structured Occupational Performance Coaching

provides a statistically powerful mechanism to boost teachers' professional self-efficacy, actively lower classroom stress, and drastically improve the behavioral engagement of students with diverse special educational needs [19; 34].

Discussion

The findings analyzed in this review highlight a critical paradigm shift in school-based occupational therapy: moving from a traditional direct-service model (where the therapist works only with an individual child) to a collaborative consultation and coaching model (where the classroom and the school team are the primary clients) [20; 26].

The integration of MTSS and OPC [19; 27] provides a robust methodological framework to reduce teacher burnout, which is exceptionally high among professionals working with students on the autism spectrum [11; 16]. However, a critical challenge identified during our analysis involves the generalization of research findings.

As rightly pointed out in contemporary evaluation contexts, several foundational studies validating the effectiveness of models like Partnering for Change (P4C) were originally conducted on distinct pediatric populations, such as children with developmental coordination disorder [18; 28; 31] or general physical and learning disabilities [29; 34].

Erroneously generalizing these outcomes as direct evidence for autism intervention constitutes a logical oversimplification. Students with ASD present unique socio-communicative, sensory-processing, and behavioral profiles that differ significantly from children with isolated motor coordination impairments [15; 17]. Therefore, the true value of modern initiatives like the "Occupational Therapists for Inclusive Schools: Autism" project [15] lies in their effort to translate these universally successful multi-tiered and coaching principles into autism-specific protocols.

The quantitative success of coaching models, such as the statistically significant ($p<0.05$) improvement in teacher self-efficacy reported by Hui C. et al. [19], demonstrates that supporting the "meaningful adults" in a child's ecosystem yields sustainable classroom improvements.

From a practical and localized perspective, the implementation of these Western collaborative models faces unique structural barriers when considered within the context of reforming educational systems, such as that of Ukraine.

In many Eastern European educational frameworks, school-based occupational therapy is not yet fully integrated as a standard, independent professional role within mainstream schools. Typically, inclusive school teams in Ukraine rely on speech-language pathologists, special educators, and psychologists, while occupational therapy remains largely confined to medical and clinical rehabilitation centers.

Consequently, to optimize the practical value of these international insights, future research must focus on exploring how the three-tiered support models [25; 27] and collaborative teacher-coaching strategies [31; 33] can be conceptually and legally adapted to fit the regulatory standards, staffing capabilities, and socio-economic realities of local inclusive schools.

Conclusions

The collaborative professional development programs and multi-tiered intervention models reviewed in this study demonstrate significant potential for supporting school communities in fostering the active classroom participation of all learners, including those on the autism spectrum. Specialized occupational therapists are uniquely positioned to structurally reinforce school teams, offering evidence-based strategies that bridge the gap between therapeutic interventions and general educational practices.

The synthesis of international data indicates that integrating systematic occupational performance coaching for school staff serves as a powerful catalyst for institutional change, substantially enhancing teachers' professional

self-efficacy, reducing workplace stress, and optimizing inclusive classroom management.

Furthermore, the practical implementation of a multi-tiered strategy enables occupational therapists and educators to establish a sustainable, hierarchical framework of support, prioritizing universal environmental solutions for the entire student population before deploying intensive, individualized accommodations. Given that school-based occupational therapy is not yet fully institutionalized within the Ukrainian educational system, the practical value of these analyzed models lies in their conceptual scalability. These international frameworks offer a strategic blueprint for local educational policy-makers and school administrations to optimize interdisciplinary cooperation.

Prospects for Further Research

Future research should focus on the empirical piloting and structural adaptation of these multi-tiered and coaching approaches to align directly with the legal, financial, and organizational realities of reforming inclusive education in Ukraine.

Declarations

Conflict of interest is absent.

All authors have consented to the publication of the article under the terms of the Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License and a public agreement with the editorial office, as well as to the processing and publication of their personal data.

The authors of the manuscript state that in the process of conducting research, preparing, and editing this manuscript, they did not use any generative AI tools or services to perform any of the tasks listed in the Generative AI Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025). All stages of work (from the development of the research concept to the final editing) were carried out without the involvement of generative artificial intelligence, exclusively by the authors.

Funding and Acknowledgments

The research was conducted as a private initiative of the authors, without grant support and state registration of the topic.

Authors' Contributions

Contribution	A	B	C	D	E	F
Authors						
Neshko S.I.	+	+	+	+	+	+
Yehorkina D.M.	+	+	+	+	+	+

Notes:*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.***References**

1. Rajotte É, Grandisson M, Hamel C, Couture MM, Desmarais C, Gravel M, Chrétien-Vincent M. Inclusion of autistic students: promising modalities for supporting a school team. *Disabil Rehabil.* 2023;45(7):1258-68. DOI: 10.1080/09638288.2022.2057598. PMID: 35389757.
2. Symes W, Humphrey N. School factors that facilitate or hinder the ability of teaching assistants to effectively support pupils with autism spectrum disorders (ASDs) in mainstream secondary schools. *J Res Spec Educ Needs.* 2011;11(3):153-61. DOI: 10.1111/j.1471-3802.2011.01196.x.
3. McCollow M, Davis CA, Copland M. Creating success for students with autism spectrum disorders and their teachers: implementing district-based support teams. *J Cases Educ Leadersh.* 2013;16(1):65-72. DOI: 10.1177/1555458913478426.
4. Soto-Chodiman R, Pooley JA, Cohen L, Taylor MF. Students With ASD in Mainstream Primary Education Settings: Teachers' Experiences in Western Australian Classrooms. *Australasian Journal of Special Education.* 2012;36(2):97-111. DOI: 10.1017/jse.2012.10.
5. Finke EH, McNaughton DB, Drager KD. "All children can and should have the opportunity to learn": general education teachers' perspectives on including children with autism spectrum disorder who require AAC. *Augment Altern Commun.* 2009;25(2):110-22. DOI: 10.1080/07434610902886206. PMID: 19444682.
6. McGregor E, Campbell E. The attitudes of teachers in Scotland to the integration of children with autism into mainstream schools. *Autism.* 2001;5(2):189-207. DOI: 10.1177/1362361301005002008. PMID: 11706866.
7. Lindsay S, Proulx M, Thomson N, Scott H. Educators' challenges of including children with autism spectrum disorder in mainstream classrooms. *Int Journal Disab Dev Ed.* 2013;60(4):347-62. DOI: 10.1080/1034912X.2013.846470.
8. Majoko T. Inclusion of Children with Autism Spectrum Disorders: Listening and Hearing to Voices from the Grassroots. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(4):1429-40. DOI: 10.1007/s10803-015-2685-1. PMID: 26715013.
9. Corona LL, Christodulu KV, Rinaldi ML. Investigation of school professionals' self-efficacy for working with students with ASD: impact of prior experience, knowledge, and training. *J Posit Behav Interv.* 2017;19(2):90-101. DOI: 10.1177/1098300716667604.
10. Anglim J, Prendeville P, Kinsella W. The self-efficacy of primary teachers in supporting the inclusion of children with autism spectrum disorder. *Educ Psychol.* 2018;34(1):73-88. DOI: 10.1080/02667363.2017.1391750.

11. Corkum P, Bryson SE, Smith IM, Giffin C, Hume K, Power A. Professional development needs for educators working with children with autism spectrum disorders in inclusive school environments. *Exceptionality Educ Int*. 2014;24(1):33-47. DOI: 10.5206/eei.v24i1.7709.
12. Able H, Sreckovic MA, Schultz TR, Garwood JD, Sherman J. Views from the trenches: teacher and student supports needed for full inclusion of students with ASD. *Teach Educ Spec Educ*. 2015;38(1):44-57. DOI: 10.1177/0888406414558096.
13. Lindsay S, Proulx M, Scott H, Thomson N. Exploring teachers' strategies for including children with autism spectrum disorder in mainstream classrooms. *Int J Inclusive Educ*. 2014;18(2):101-22. DOI: 10.1080/13603116.2012.758320.
14. Saggars B, Tones M, Dunne J, Trembath D, Bruck S, Webster A, et al. Promoting a Collective Voice from Parents, Educators and Allied Health Professionals on the Educational Needs of Students on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2019;49(9):3845-65. DOI: 10.1007/s10803-019-04097-8. PMID: 31177368.
15. Grandisson M, Rajotte É, Godin J, Chrétien-Vincent M, Milot É, Desmarais C. Autism spectrum disorder: How can occupational therapists support schools? *Can J Occup Ther*. 2020;87(1):30-41. DOI: 10.1177/0008417419838904. PMID: 31401850.
16. Morrier MJ, Hess KL, Heflin LJ. Teacher training for implementation of teaching strategies for students with autism spectrum disorders. *Teach Educ Spec Educ*. 2011;34(2):119-32. DOI: 10.1177/0888406410376660.
17. National Autism Center. Evidence-based practice and autism in the schools (2nd ed.). Randolph (MA): National Autism Center; 2015. 258 p. Available at: https://worksupport.com/documents/NAC_20Ed_20Manual2.pdf
18. Missiuna CA, Pollock N, Campbell W, DeCola C, Hecimovich C, Sahagian Whalen S, et al. Using an innovative model of service delivery to identify children who are struggling in school. *Br J Occup Ther*. 2017;80(3):145-54. DOI: 10.1177/0308022616679852.
19. Hui C, Snider L, Couture M. Self-regulation workshop and Occupational Performance Coaching with teachers: A pilot study. *Can J Occup Ther*. 2016;83(2):115-25. DOI: 10.1177/0008417415627665. PMID: 27026722.
20. Dancza K, Missiuna C, Pollock N. Occupation-centred practice: when the classroom is your client. In: Rodger S, and Kennedy-Behr, Ann, editors. *Occupation-centred practice with children: a practical guide for occupational therapists*, 2nd ed. Oxford (UK): John Wiley & Sons; 2017. p. 257-87. DOI: 10.1002/9781394323449.ch12.
21. Missiuna CA, Pollock N, Campbell W, Dix L, Whalen S, Stewart D. Partnering for change: embedding universal design for learning into schoolbased occupational therapy. *Occup Ther Now*. 2015;17(3):13-5. Available at: <https://caot.in1touch.org/document/4986/universaldesigned.pdf>
22. Cahill SM, McGuire B, Krumdick ND, Lee MM. National survey of occupational therapy practitioners' involvement in response to intervention. *Am J Occup Ther*. 2014;68(6):e234-40. DOI: 10.5014/ajot.2014.010116. PMID: 25397770.
23. Koelbl H, Myman Y, Wuestefeld AC, Elenko B, Ohl A. Occupational therapist's perceptions of STEPS-K: A response to intervention (RtI) program. *J Occup Ther Sch Early Interv*. 2016;9(3):269-80. DOI: 10.1080/19411243.2016.1207213.
24. Hutton E, Tuppeny S, Hasselbusch A. Making a case for universal and targeted children's occupational therapy in the United Kingdom. *Br J Occup Ther*. 2016;79(7):450-3. DOI: 10.1177/0308022615618218.
25. Chu S. Supporting children with special educational needs (SEN): an introduction to a 3-tiered school-based occupational therapy model of service delivery in the United Kingdom. *WFOT Bulletin*. 2017;73(2):107-16. DOI: 10.1080/14473828.2017.1349235.

26. Cahill S, Bazyk S. School-based occupational therapy. In: O'Brien JC, Kuhaneck H, editors. Occupational therapy for children and adolescents. St-Louis (MI): Elsevier; 2020. P. 627-58. Available at: <https://www.researchgate.net/profile/Susan-Bazyk/publication/338013824>
27. Cahill SM. Best practices in multi-tiered systems of support. In: Clark GF, Rioux ER, Chandler BE, editors. Best practices for occupational therapy in schools, 2nd ed. Bethesda (MD): American Occupational Therapy Association; 2019. P. 211-7.
28. Missiuna CA, Pollock NA, Levac DE, Campbell WN, Whalen SD, Bennett SM, et al. Partnering for change: an innovative school-based occupational therapy service delivery model for children with developmental coordination disorder. *Can J Occup Ther*. 2012;79(1):41-50. DOI: 10.2182/cjot.2012.79.1.6. PMID: 22439291.
29. Anaby DR, Campbell WN, Missiuna C, Shaw SR, Bennett S, Khan S, et al. Recommended practices to organize and deliver school-based services for children with disabilities: A scoping review. *Child Care Health Dev*. 2019;45(1):15-27. DOI: 10.1111/cch.12621. PMID: 30264437.
30. Villeneuve M. A critical examination of school-based occupational therapy collaborative consultation. *Can J Occup Ther*. 2009;76:206-18. DOI: 10.1177/000841740907600s05. PMID: 19757726.
31. Wilson AL, Harris SR. Collaborative Occupational Therapy: Teachers' Impressions of the Partnering for Change (P4C) Model. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2018;38(2):130-42. DOI: 10.1080/01942638.2017.1297988. PMID: 28409696.
32. Bazyk S, Demirjian L, Horvath F, Doxsey L. The comfortable cafeteria program for promoting student participation and enjoyment: an outcome study. *Am J Occup Ther*. 2018;72(3):1-9. DOI: 10.5014/ajot.2018.025379.
33. Kessler D, Graham F. The use of coaching in occupational therapy: an integrative review. *Aust Occup Ther J*. 2015;62(3):160-76. DOI: 10.1111/1440-1630.12175. PMID: 25641669.
34. Kennedy-Behr AB, Rodger S, Graham FB, Mickan S. Creating enabling environments at preschool for children with developmental coordination disorder. *J Occup Ther Sch Early Interv*. 2013;6(4):301-13. DOI: 10.1080/19411243.2013.860760.

Нешко С.І., Єгоркіна Д.М.

СПІЛЬНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК У ШКІЛЬНІЙ ЕРГОТЕРАПІЇ ДЛЯ УЧНІВ ІЗ АУТИЗМОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Навчання учнів із розладами аутистичного спектра в умовах загально-освітніх класів наражає шкільний персонал на високі ризики професійного вигорання під час педагогічного стресу. У той час як традиційна шкільна ерготерапія зосереджена переважно на прямих, індивідуальних інтервенціях з учнями, сучасні міжнародні дослідження свідчать про інституційну зміну парадигми в бік спільного консультування, мультирівневих систем підтримки та професійного коучингу для вчителів.

Мета. Дослідити розроблені ерготерапевтами програми професійного розвитку та навчання шкільного персоналу роботі з учнями з розладами аутистичного спектру.

Матеріали та методи. Дослідження проведено з використанням бібліосемантичного та порівняльного методів, а також системного аналізу. Пошук літературних джерел проведено в PubMed та Google Scholar за період 2001–2023 рр. Дослідження виконано

як приватна академічна ініціатива авторів, без зовнішнього грантового фінансування та державної реєстрації теми.

Етика дослідження. Для огляду літератури були відібрані дослідження, автори яких дотримувалися біоетичних стандартів.

Результати. Аналіз даних виявив критичну потребу в навчанні вчителів роботі з учнями з розладами аутистичного спектру для вироблення безпечних для персоналу поведінкових стратегій. Оцінювання таких моделей свідчить про потребу переходу від прямої індивідуальної допомоги до моделей спільного консультування, що забезпечує зменшення вигорання та ізоляції вчителів, покращення навчального процесу. Дані квазіекспериментальних пілотних проєктів демонструють, що короткостроковий, структурований коучинг виконання діяльності у поєднанні зі спеціалізованими майстер-класами забезпечує статистично значуще покращення сприйняття вчителями своєї ефективності (за критерієм Вілкоксона $Z=-3,30$; $p=0,001$) та клініко-освітньої задоволеності ($Z=-3,31$; $p=0,001$). Ці дані валідують коучинг як потужний механізм для підвищення професійної самоефективності.

Висновки. Впровадження мультирівневих та спільних коучингових стратегій у шкільному середовищі створює стійку, ієрархічну структуру підтримки, яка пріоритезує універсальні комунікативні та захисні рішення. Оскільки шкільна ерготерапія ще не є інституціоналізованою в українській системі освіти, міжнародний досвід може бути використаний для створення моделей концептуальної масштабованості для місцевих розробників освітньої політики з метою оптимізації міждисциплінарної співпраці.

Ключові слова: розлади аутистичного спектра, інклюзивна освіта, шкільна ерготерапія, коучинг учителів, мультирівневі системи підтримки, професійний розвиток.

Received: 14 Oct 2025

Accepted: 29 Dec 2025

Published: 31 Dec 2025

Information about authors

Neshko Svitlana – PhD in Philology, Docent, Head of the Department of Foreign Languages, Ukrainian State University of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine.

Postal Address: 7, Feierbakha sq., Kharkiv, 61050, Ukraine.

E-mail: neshko.inyazdep@kart.edu.ua

ORCID: 0000-0001-7075-6805.

Yehorkina Daria – master's degree student, Ukrainian State University of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: yegorkina2000@gmail.com

ORCID: 0009-0000-9477-109X.

УДК: 612.7:616-001

ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З БОЙОВИМИ ТРАВМАМИ: МОДЕРНІЗАЦІЯ ПІДХОДІВ І МЕТОДИЧНИХ РІШЕНЬ У КОНТЕКСТІ ДОВГОТРИВАЛОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДНОВЛЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Луценко І.М.¹, Курилюк С.І.², Кожемяко Т.В.³

¹Університет митної справи та фінансів, Дніпро, Україна

²Карпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, Україна

³Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, Черкаси, Україна

Актуальність. В статті розглядається комплексний аналіз сучасних і новаторських підходів до фізичної реабілітації військовослужбовців, постраждалих унаслідок бойових дій, у контексті післявоєнного відновлення.

Мета. Визначити ефективні методики фізичної реабілітації військовослужбовців із бойовими травмами, оцінити їх потенціал для функціонального відновлення та окреслити напрями вдосконалення реабілітаційних програм в Україні з урахуванням міжнародного досвіду.

Матеріали та методи. Дослідження проведено з використанням методів контент-аналізу, порівняльного аналізу, структурно-функціонального аналізу наукової літератури за 2019–2025 рр., цитованої в базах даних *PubMed*, *Medline*, *Web of Science*, *Scopus*, *Cochrane Library* та *Rehabilitation Reference Center*. Дослідження виконано як приватна ініціатива авторів, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Етика дослідження. В ході роботи були відібрані дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм проведення досліджень.

Результати. Аналіз наукових публікацій свідчить про те, що тривале застосування традиційних підходів часто призводить до перевантажень, виснаження адаптаційних ресурсів, розвитку дисфункціонального перенапруження й затримки нейром'язового відновлення. На цьому тлі новітні технології – кінезіотерапія, механотерапія, електростимуляція, сенсорне перенавчання, біомеханічне моделювання, інтегративні мультисистемні підходи – є перспективними, однак їхня ефективність залежить від персоналізації втручань. Аналіз досвіду країн Європейського Союзу (ЄС) і НАТО (від англ. *NATO – North Atlantic Treaty Organization* – Організація Північноатлантичного договору) свідчить про необхідність переходу до інтегрованих протоколів реабілітації, які враховують комплекси травм, психофізіологічні зміни й соціальні чинники. У рамках дослідження було розроблено модель комплексної фізичної реабілітації військовослужбовців, яка поєднує сучасні технології відновлення, індивідуалізацію терапії та системний міжвідомчий підхід.

Висновки. Ефективність фізичної реабілітації військовослужбовців із бойовими травмами визначається не лише набором методик, а й якістю їхньої персоналізації, безперервністю маршруту пацієнта, доступом до сучасних технологій, наявністю підготовленої команди та міжвідомчою координацією. Для України пріоритетними є стандартизація оцінювання, розвиток центрів різного рівня, інтеграція фізичної, психологічної й соціальної підтримки та створення прозорих критеріїв ефективності програм.

Ключові слова: функціональна незалежність, нейром'язова адаптація, дистанційний моніторинг, міждисциплінарна координація, доказові протоколи.

Відповідальний автор: Луценко І.М.
✉ 2/4, вул. Володимира Вернадського,
м. Дніпро, 49000, Україна.
E-mail: irinaucf@gmail.com

Corresponding author: Lutsenko I.M.
✉ 2/4, Volodymyra Vernadskoho str.,
Dnipro, 49000, Ukraine.
E-mail: irinaucf@gmail.com

© Луценко І.М., Курилюк С.І.,
Кожемяко Т.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Lutsenko I.M., Kuryliuk S.I.,
Kozhemyako T.V., 2025



Цитуйте українською: Луценко ІМ, Курилюк СІ, Кожемяко ТВ.

Фізична реабілітація військовослужбовців з бойовими травмами: модернізація підходів і методичних рішень у контексті довготривалого функціонального відновлення (огляд літератури).

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):190-201.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.lkk>

Cite in English: Lutsenko IM, Kuryliuk SI, Kozhemyako TV.

Physical rehabilitation of military personnel with combat injuries: modernization of approaches and methodological solutions in the context of long-term functional recovery (literature review).

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):190-201.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.lkk> [in Ukrainian].

Вступ

Війни та великі збройні конфлікти впливають не тільки на військовослужбовців, що беруть безпосередню участь у боях і отримують фізичні поранення [1; 2]. Розгорнута війна в Україні призвела до значного збільшення кількості військових, які зазнали поранень різного ступеня тяжкості, зокрема серйозних травм опорно-рухового апарату, черепно-мозкових травм, вибухових травм та осколкових поранень. Їхні наслідки виходять далеко за рамки бойових дій і стосуються, серед іншого, сімей військових і цивільного населення.

Поранення чи травми, отримані під час бойових виходів, часто є помітними [3; 4]. Але крім них, є також приховані психологічні «рани», які можуть проявлятися через деякий час після повернення на додому. Після закінчення війни ці проблеми з часом загострюються, зростає частка ветеранів, що потребують послуг, які включають не тільки лікування, а й підтримку, адаптацію та відновлення повсякденних навичок. Зарубіжні дослідження свідчать, що побудова дієвої системи соціально-психологічної реабілітації може значно покращити якість життя ветеранів, знизити рівень тривоги й депресії, забезпечити емоційну стабільність та сприяти успішній інтеграції в суспільство [5]. Однак у багатьох країнах, зокрема і в Україні, бракує стандартизованих протоколів, чітко розроблених методик та достатньої кількості кваліфікованих реабілітаційних центрів. Це зумовлює потребу ретельного дослідження існуючих практик, виявлення ефективних видів психологічної підтримки та розробки адекватної моделі фізичної реабілітації [6].

У цьому контексті зміщується акцент на проблеми учасників бойових дій після

повернення з фронту, а також на визначенні напрямків і засобів, що забезпечують їхнє успішне відновлення. Методики фізичної реабілітації, розроблені у мирний час, виявилися не зовсім придатними для комплексної допомоги пораненим, які потребують інтегрованого підходу, що поєднує фізичну, психологічну та соціальну реінтеграцію [7; 8].

Реальні умови свідчать про розпорошеність у застосуванні реабілітаційних заходів, нестачу адекватних програм, розрахованих на специфіку військових травм, а також недостатню доступність мультидисциплінарних команд. У післявоєнний період проблема стає ще актуальнішою, адже зростає потреба у довготривалій, індивідуалізованій та функціонально спрямованій реабілітації, яка б сприяла поверненню військових до максимально можливої активності та якісного життя [1; 3]. В такій ситуації постає завдання критично оцінити сучасні підходи до фізичної реабілітації, пристосувати їх до специфіки бойових травм та розробити нові, науково обґрунтовані методики, які б відповідали потребам широкої та різнорідної групи ветеранів [6]. Особливо важливим є вдосконалення сучасних технологій, уніфікація процедур та врахування психофізіологічних особливостей військових у процесі їх відновлення. Це обумовлює потребу пошуку ефективних, гнучких та адаптованих моделей реабілітації у післявоєнний період.

Сьогодні реабілітація військових після війни носить комплексний характер і включає відновлення як фізичного, так і психологічного здоров'я. Зокрема, Якимець В.М. та ін. (2023) [1] наголошують, що надання якісної психологічної допомоги та реабілітації військовослужбовцям є одним із

важливих аспектів національної безпеки та сприяє не тільки відновленню здоров'я, а й ефективній соціальній адаптації. Щодо фізичного відновлення, Дуць І. [2] розглядає питання розвитку фізичної культури і спорту в державному управлінні та акцентує увагу на потребі комплексного підходу та впровадженні сучасних методик у державну систему реабілітації. Також Мельников А. та ін. [3] висвітлюють сучасні види реабілітації для військових, які постраждали внаслідок війни, серед яких кінезіотерапія, механотерапія та психофізіологічне відновлення, що дають змогу покращити функціональні можливості пацієнтів. Про правові аспекти реабілітації військових пише Теремецький В.І. [4], наголошуючи на тому, що захист прав споживачів медичних послуг потребує чітко визначених механізмів та контролю за їх виконанням. Щокін Р. та Беленюк Ж. [5] досліджували зарубіжний досвід управління фізичною культурою і спортом, що дозволяє використовувати міжнародні практики для адаптації в Україні.

Балтян В.О. та Співак Л.В. [6] розглядали ефективність комплексних методів фізичної реабілітації для постраждалих у російсько-українській війні, серед яких активно-пасивні вправи, електростимуляція, сенсорне перенавчання. Матвейко О. та ін. [7] запропонували конкретні вправи для відновлення життєдіяльності військовослужбовців після травм головного мозку, що є важливим для реабілітації військових, які отримали бойові поранення. Так, найбільшу частку серед бойових поранень становлять травми (до 75 % випадків), що спричинені вибуховими пристроями. Зазвичай такі поранення характеризуються надскладною локалізацією, вражають переважно нижні кінцівки та часто мають значні функціональні порушення.

Одним із найчастіших ускладнень є нейропатія периферичних нервів – ураження одного чи кількох нервів, спричинене травматичним пошкодженням: їхнім стисненням, розчавленням, частковим або повним розрізом. Симптоми нейропатії залежать від ступеня ураження (нейропраксія, аксонотмезис,

нейротмезис), від виду ураженого нерва (сідничного, великогомілкового та малоомілкового) та від волокон, що складають нерв – моторних, сенсорних, вегетативних або їх поєднання.

Про комплексний підхід у реабілітації військових згадують і Слухенська Р. та ін. [8], де ключовими елементами фізичної реабілітації є відновлення рухової активності та соціальна адаптація. Нині в реабілітаційній практиці для відновлення функцій і профілактики ускладнень широко застосовують різні методи фізичної терапії: кінезіотерапію (пасивні, активно-пасивні та активні вправи), механотерапію, електростимуляцію, сенсорне перенавчання та крос-модальні стратегії. Кожен із цих методів має специфічне функціональне завдання, але їх поєднання значно підвищує шанси на повне відновлення рухових, сенсорних і вегетативних функцій у пацієнтів.

Певним напрямком перспективних досліджень є організація комплексної реабілітаційної допомоги військовослужбовцям із травматичним ураженням периферичних нервів нижніх кінцівок внаслідок вибуху, а також класифікація таких пацієнтів згідно з Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ). Писарець К. та Камишна І. [9] розглянули специфіку реабілітаційних заходів для військовослужбовців із травмами верхніх кінцівок, підкресливши необхідність індивідуальних програм та використання сучасних технологій. Це дасть змогу розробити цільові, персоніфіковані плани реабілітації, підвищити ефективність реабілітаційних заходів та скоротити час повернення до повноцінного життя та служби. Міжнародні системи медичної реабілітації інвалідів у провідних країнах ЄС і НАТО описують Озернюк Н.В. та ін. [10] наголошуючи, що ключовими є багатокомпонентний підхід, багаторівнева система центрів та включення психофізіологічної підтримки у програми реабілітації. Робінсон Д.Б. та ін. [11] у своєму огляді акцентують увагу на важливості врахування досвіду травматизації у фізичній освіті та реабілітації для ефективної адаптації пацієнтів після травм.

Огляд літератури свідчить про необхідність поєднання фізичної та психологічної реабілітації, індивідуалізації програм відновлення, а також використання міжнародного досвіду для підвищення ефективності реабілітації військовослужбовців в Україні.

Метою дослідження – визначити ефективні методики фізичної реабілітації військовослужбовців із бойовими травмами, оцінити їхній потенціал для функціонального відновлення та окреслити напрями вдосконалення реабілітаційних програм в Україні з урахуванням міжнародного досвіду.

Матеріали та методи

У роботі виконано структурований нарративний огляд літератури за 2019–2025 рр. Пошук проводили у PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, Rehabilitation Reference Center та українських фахових виданнях. У роботі застосували методи контент-аналізу, порівняльного аналізу та структурно-функціонального аналізу, що притаманні науковим дослідженням. У цьому дослідженні розглядали статті, присвячені фізичній та мультидисциплінарній реабілітації військовослужбовців із бойовими травмами. Використано такі ресурси, як міжнародні постанови, клінічні рекомендації, рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди та мета-аналізи. Також взято до уваги нормативні документи НАТО та українські стандарти медичної реабілітації. Контент-аналіз включав систематичне вивчення джерел щодо характеристик вибірки (військові, тип травм, тяжкість порушень), видів реабілітаційних втручань (фізична терапія, ерготерапія, протезування, реабілітація після мінно-вибухових травм, нейрореабілітація, телереабілітація), структури програм (тривалість, етапність, мультидисциплінарність, інтенсивність) та результатів відновлення (покращення моторики, зменшення больового синдрому, відновлення функцій, рівень незалежності, якість життя). Порівняльний аналіз застосовували для виявлення відмінностей і подібностей між системами реабілітації країн НАТО та України з урахуванням стандартів, ресурсного забезпечення,

протоколів та організаційних моделей. Структурно-функціональний аналіз дав можливість визначити ключові компоненти ефективних моделей реабілітації та оцінити можливість адаптації протоколів до українських умов у післявоєнний період.

Первинний пошук дав 146 записів; після усунення повторів залишено 93; після перегляду назв і анотацій відібрано 38; після повнотекстової оцінки до фінального аналізу включено 20 джерел.

Критеріями включення були: публікації українською або англійською мовами; дослідження, огляди, клінічні рекомендації або нормативно-методичні документи щодо фізичної, мультидисциплінарної чи цифрово підтриманої реабілітації дорослих пацієнтів із бойовими або травматичними ушкодженнями; наявність опису втручань, етапності, оцінки функціонального результату або організаційної моделі. Виключалися нерецензовані матеріали без повного тексту, публікації без опису методики, джерела з дубльованими даними та роботи, що не стосувалися дорослих пацієнтів із травматичними ушкодженнями.

Усі джерела було систематизовано для порівняння ключових параметрів, проведено кількісну та якісну оцінку змісту, визначено частоту згадування ключових понять і взаємозв'язки між типом травми та ефективністю методів. Такий підхід дозволив систематизувати наявні наукові дані, виокремити ефективні міжнародні практики, виявити прогалини у вітчизняній системі та визначити перспективні напрями адаптації реабілітаційних методик у післявоєнний період.

Етика дослідження

Для огляду відібрано джерела, автори яких дотримувалися етичних норм проведення досліджень.

Результати

Питання організації та управління програмами адаптивної фізичної культури (АФК) для військовослужбовців із різними травмами та пораненнями потребують переосмислення і реконструкції наявних підходів з урахуванням міжнародного досвіду

та вітчизняних реалій. Аналіз сучасних моделей [1; 3; 4] свідчить, що ефективна система управління реабілітаційними програмами має будуватися на трьох взаємопов'язаних рівнях: організаційно-управлінському, клініко-методичному та технологічному. На організаційному рівні центральним є створення мультидисциплінарного координаційного органу, який об'єднує медичних фахівців, тренерів із АФК, психологів та соціальних працівників. Досвід країн НАТО [9; 11] показує ефективність моделі централізованого управління ресурсами при децентралізованому наданні послуг, що дозволяє враховувати регіональні особливості та потреби пацієнтів.

Аналіз відібраних джерел показав, що фізична реабілітація військовослужбовців із бойовими травмами має розглядатися як поетапний процес, у якому рання функ-

ціональна оцінка поєднується з індивідуальним плануванням, контролем навантаження, відновленням рухових і сенсорних функцій, протезуванням, психологічною підтримкою та соціальною реінтеграцією [6; 9; 12–16]. Найбільш послідовно в літературі описані чотири напрями: відновлення після ампутацій і травм кінцівок, нейрореабілітація після черепно-мозкових травм, допомога при периферичних нейропатіях і довготривалий супровід пацієнтів із хронічним болем. У цих напрямках ключовими є не окремі методики, а їхня узгодженість із функціональною ціллю пацієнта, рівнем незалежності, больовим синдромом, психоемоційним станом і доступністю реабілітаційних ресурсів.

Узагальнення ключових аспектів систем медичної реабілітації військовослужбовців України та країн НАТО представлено у таблиці.

Таблиця. Порівняння систем медичної реабілітації військовослужбовців України та країн НАТО

Країна	Організаційний акцент	Ключові компоненти	Обмеження для адаптації в Україні
Україна	Система активно формується; потрібна стабільна координація між МОЗ, Мінсоцполітики, ветеранськими структурами та центрами фізичної культури.	Фізична терапія, адаптивна фізична культура, протезування, психологічна допомога, соціальний супровід.	Нерівний доступ до обладнання, дефіцит фахівців, відсутність єдиного маршруту та уніфікованих критеріїв ефективності.
Велика Британія	Рання оцінка потреб, постановка функціональних цілей, планування виписки та координація допомоги в громаді.	Фізична, психологічна і когнітивна реабілітація, участь сім'ї, організація допомоги після виписки.	Ризик концентрації ресурсів у великих центрах і складність повного перенесення моделі без сталої локальної мережі.
США	VA/DoD-маршрути для пацієнтів після ампутацій із роботою спеціалізованої команди.	Протезна підготовка, контроль болю, оцінка домашнього середовища, психосоціальний супровід, довготривале спостереження.	Висока ресурсомісткість моделі та потреба у спеціалізованих командах і технологічній базі.
Канада	Ветеранські програми з акцентом на доступність допомоги, допомогу в громаді та підтримку в регіонах.	Фізична терапія, ерготерапія, психологічна підтримка, дистанційний супровід.	Територіальна віддаленість частини пацієнтів і потреба в розвинених цифрових каналах допомоги.
Німеччина	Поєднання амбулаторного, стаціонарного та санаторного етапів із чіткою функціональною оцінкою.	Мультидисциплінарні клініки, стандартизована оцінка функцій, довготривале спостереження.	Потреба у значному фінансуванні та високій щільності реабілітаційної інфраструктури.
Польща	Професійна, терапевтична та соціальна реінтеграція з використанням мережі центрів для військових.	Стаціонарна, амбулаторна й домашня допомога, соціальна адаптація, професійне відновлення.	Залежність результату від доступності локальних центрів і міжвідомчої взаємодії.
Франція	Військова медична служба (SSA) здійснює медико-соціальний супровід військових і ветеранів.	Моніторинг фізичного і психічного стану, професійна та соціальна підтримка.	Обмежена інтеграція окремих рівнів допомоги та висока роль державного регулювання.

Примітки:

NATO – North Atlantic Treaty Organization, Організація Північноатлантичного договору;

VA/DoD – Department of Veterans Affairs / Department of Defense, Міністерство у справах ветеранів / Міністерство оборони США;

SSA – Service de Santé des Armées, військова медична служба Франції.

Порівняння свідчить, що в Україні вже сформовано окремі елементи сучасної реабілітаційної допомоги, однак їхня ефективність обмежується нерівним доступом до мультидисциплінарних команд, нестачею уніфікованого маршруту пацієнта та фрагментарним використанням цифрового моніторингу.

У Великій Британії реабілітація після травматичних ушкоджень вибудовується навколо ранньої оцінки потреб, постановки функціональних цілей, планування виписки та координації допомоги в громаді [14]. У США практичні рекомендації VA/DoD (*Department of Veterans Affairs / Department of Defense* – Міністерство у справах ветеранів / Міністерство оборони США) для пацієнтів з ампутаціями нижніх і верхніх кінцівок наголошують на роботі спеціалізованої команди, оцінці протезної придатності, підготовці домашнього середовища, контролі болю, психосоціальних чинниках і довготривалому спостереженні [15; 16]. Канада, Німеччина, Польща та Франція демонструють різні моделі фінансування і надання послуг, однак спільною ознакою є поєднання медичного, функціонального, психологічного та соціального компонентів [10]. Для України релевантним є не механічне перенесення цих моделей, а адаптація їхніх принципів: маршрутизації, міжвідомчої координації, етапності, стандартизованої оцінки та безперервності супроводу.

Клініко-методичний рівень реабілітації має спиратися на багаторівневу діагностику, що включає оцінку функціонального стану за шкалами *FIM* (*Functional Independence Measure* – шкала функціональної незалежності) і *Barthel*, психофізіологічне тестування для виявлення посттравматичного стресового розладу, депресії та тривожності, аналіз соціальних потреб і визначення обмежень активності відповідно до *ICF* (*International Classification of Functioning, Disability and Health* – Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я). Динамічний контроль *ROM* (*Range Of Motion* – амплітуда рухів) і *MMT* (*Manual Muscle Testing* – мануальне м'язове тестування) дає змогу коригувати

протоколи пропріоцептивної нейром'язової фасилітації, кінезіотерапії, електростимуляції та сенсорного перенавчання.

Технологічний рівень включає телереабілітацію, дистанційний моніторинг активності, носимі (*wearable*) пристрої, віртуальну реальність і цифрові платформи для контролю навантаження. Дані сучасних оглядів свідчать, що телереабілітація при м'язово-скелетних порушеннях може бути безпечною та ефективною формою супроводу, особливо коли її поєднують із очними консультаціями, індивідуальним навчанням пацієнта й контролем виконання вправ [17; 18]. Для військовослужбовців із черепно-мозковою травмою перспективними є когнітивна реабілітація та цифрові тренувальні інструменти, однак їх застосування потребує відбору пацієнтів, оцінки когнітивного профілю та контролю психоемоційного навантаження [19; 20].

Адаптація міжнародних практик в Україні потребує стандартизованих критеріїв ефективності, єдиного маршруту пацієнта, координації між МОЗ, Мінсоцполітики, ветеранськими структурами та закладами фізичної культури, а також підготовки фахівців до роботи зі складними бойовими травмами. Особливого значення набувають програми для пацієнтів з ампутаціями, периферичними нейропатіями, наслідками вибухових травм і поєднаними психофізіологічними порушеннями.

Узагальнення цих положень свідчить, що модернізація фізичної реабілітації має відбуватися одночасно на організаційному, клініко-методичному та технологічному рівнях, інакше окремі інновації не забезпечуватимуть стабільного функціонального результату.

На рівні адаптивної фізичної культури індивідуальний підхід до військовослужбовця має ґрунтуватися на мультидисциплінарній оцінці фізичного, психоемоційного та соціального стану. Доцільно враховувати локалізацію і тяжкість травми, наявність політравми або хронічних захворювань, рівень м'язової сили й витривалості, больовий синдром, мотивацію, когнітивні

функції, стресостійкість, умови проживання та потреби професійної реінтеграції.

Персоналізована програма АФК повинна диференціювати пацієнтів за видом травми, віком, функціональним потенціалом, рівнем активності та ризиком перевантаження. Такий підхід усуває дублювання стандартних вправ, дозволяє поєднати фізичні, сенсорні й психоемоційні завдання та забезпечує регулярну корекцію програми залежно від клінічної динаміки.

Важливу роль у реабілітації відіграє індивідуальний підхід до програм АФК. Такий підхід має базуватися на мультидисциплінарній оцінці стану та включати певні компоненти. Постійний моніторинг стану пацієнта передбачає не лише фіксацію прогресу, а й своєчасне виявлення ознак болю, втоми, зниження мотивації, тривоги чи перенапруження. Мультидисциплінарна команда, до якої входять лікар, фізичний терапевт, ерготерапевт, психолог, фахівець з АФК та соціальний працівник, забезпечує узгоджений маршрут від гострого лікування до повернення пацієнта в громаду або до професійної діяльності.

Важливим є постійний моніторинг стану пацієнта з регулярними змінами та корекціями програм залежно від прогресу та нових клінічних даних. Крім того, варто розвивати мультидисциплінарні підходи, коли лікарі, фізіотерапевти, психологи та тренери з АФК разом планують і реалізують індивідуальний шлях відновлення, який охоплює і фізичні, і психологічні, і соціальні виміри життя військових. Впровадження індивідуальних багатопланових програм АФК із застосуванням досвіду інших країн та з урахуванням особливостей України відкриває нові перспективи для якісної фізичної та психоемоційної реабілітації вітчизняних ветеранів війни в післявоєнний період.

Системи реабілітації військовослужбовців у післявоєнний період сьогодні можуть бути значно вдосконалені шляхом поєднання традиційних підходів адаптованої фізичної культури з сучасними технологіями та кращими практиками світового досвіду. Залучення нових технологій відкриває

широкі можливості для підвищення ефективності програм реабілітації, даючи змогу подолати обмеження традиційних підходів і сприяти всебічному відновленню фізичного та психічного здоров'я.

Поєднання інноваційних технологій і персоналізованих програм АФК створює можливості для якісної та ефективної фізичної й психоемоційної реабілітації ветеранів у післявоєнний період. Телереабілітація дає змогу безперервно супроводжувати пацієнтів, що зручно і для медичних фахівців, і для самих пацієнтів; консультувати їх дистанційно з лікарями та психологами; а також реалізовувати індивідуальні програми тренувань під наглядом тренера, який працює в іншій локації. Віртуальна реальність мотивує пацієнтів займатися регулярно, розважаючи та навчаючи одночасно через різні ігрові механіки, що активно стимулюють процес відновлення ділянок мозку, пошкоджених внаслідок черепно-мозкових травм, та адаптацію до звичайних фізичних навантажень. Цифрові платформи моніторингу стану здоров'я дозволяють тренерам або лікарям об'єктивно оцінювати стан пацієнтів на різних етапах відновлення, автоматично обробляти метрики їхньої активності, зокрема дихальні чи енергетичні параметри, і в режимі реального часу вносити корекції в тренувальні плани.

Окрім застосування інноваційних технологій, не менш вагоме значення має індивідуалізація програм АФК, що базується на глибокій багатоступеневій діагностиці та враховує індивідуальні фізіологічні, психологічні й соціальні особливості пацієнтів. Вона включає:

- діагностику та специфіку травм, наявність хронічних захворювань, рівень фізичної підготовки та обмеження;
- оцінку психологічного статусу, мотивації, стійкості до стресів;
- врахування оточення, умов проживання та потреб у роботі.

Персоналізовані програми передбачають диференційований підхід до різних категорій ветеранів, адаптована до специфіки бойових травм, віку і рівня активності,

а також динамічне спостереження за їх результатами з можливістю регулярно коригувати тренувальні навантаження. Використання мультидисциплінарного підходу, за якого лікарі, фізіотерапевти, психологи та фахівці з АФК разом планують і реалізують індивідуальні стратегії реабілітації, сприяє цілісному відновленню фізичних, психологічних і соціальних функцій військовослужбовців.

Обговорення результатів

Аналіз і узагальнення даних показують, що підходи до фізичної та психосоціальної реабілітації військовослужбовців в Україні сьогодні трансформуються, проте суттєво відстають від систем, сформованих у НАТО та країнах ЄС. Порівняння з літературними джерелами виявляє як збіги із загальновизнаними світовими підходами, так і наявність чималих прорахунків.

Висновки цього дослідження збігаються з думками Якимця та ін. [1], які вказують на важливість комплексності реабілітації та включення психологічної допомоги у загальний процес відновлення військових. Наш аналіз підтверджує, що в Україні психосоціальна складова все ще недостатньо включається у систему фізичної реабілітації. Робота Дуць І. [2] також демонструє, що державна система управління реабілітацією має потребу в реконструкції та уніфікації процедур. У нашому дослідженні це також проявляється через знайдену відсутність координації та єдиного органу, відповідального за реабілітаційні послуги. У країнах НАТО натомість здебільшого використовується централізована модель управління з чітким розподілом функцій та відповідальності. Наші висновки збігаються з думками Мельнікова А. та ін. [3], які підкреслюють, що кінезіотерапія, механотерапія, електростимуляція та сенсорне перенавчання повинні застосовуватися разом. Наш аналіз показує, що в Україні ці методики застосовуються, але не стандартизовано і часто – без належного клінічного контролю. Порівняння з роботою Балтяна В.О. та Співака Л.В. [6] також стосується терапії при нейропатіях і складних травмах нижніх

кінцівок, де активно-пасивні вправи, електростимуляція та сенсорні методики є поширеними й ефективними. Проаналізуємо результати нашого дослідження: зазначені методики також є перспективними для адаптації у післявоєнний період, але їхня ефективність дуже залежить від кількості та кваліфікації спеціалістів, а також від забезпеченості відповідним обладнанням, що в Україні є нерівномірним. Дослідники Озернюк Н.В. та ін. [10] описують міжнародний досвід, який є дуже цікавим і корисним для України. Так, у Німеччині, Канаді, Великій Британії діють системи реабілітаційних центрів різного рівня, що за структурою і діяльністю відповідають міжнародним нормам. Відзначаємо, що в Україні зараз більшість реабілітаційних центрів є змішаними за структурою, і лише деякі діють як міжнародні реабілітаційні заклади. Отже, фахівці, які обирають відповідний рівень лікувальної реабілітації для пацієнтів, керуються застарілими методами. З думками Писарець К. та Камишної І. [9] також можна погодитися, оскільки вони показують, що індивідуальні програми реабілітації, правильне відновлення рухових функцій та адаптація навколишнього простору є дуже корисними для військових, які отримали травми верхніх та нижніх кінцівок. Натомість у нашому дослідженні зазначається, що індивідуалізація програм дуже важлива для реабілітологів, які працюють з пацієнтами з нейропатіями та вибуховими травмами, тому що їхнє лікування потребує особливого підходу порівняно із загальною масою хворих. Проте в Україні це ефективно працює лише в деяких центрах, оскільки знизилася кількість фахівців, а пересічні реабілітаційні центри не мають необхідного обладнання. Робінсон Д.Б. та ін. [11] вказують на той факт, що орієнтація реабілітації не тільки на захворювання або дефекти організму (наприклад, ампутація імплантата), а й на реальні обмеження життєдіяльності пацієнта (труднощі виконання повсякденних занять та ін.) дає хороший результат в реабілітації. Приклад із міжнародної практики говорить про те,

що референтна система знайшла широке застосування і допомогла фахівцям вторинного та третинного рівня планувати відкриття соціально-комунікаційних середовищ для пацієнтів із різними проблемами здоров'я. На відміну від вказаного, у практиці України МКФ застосовується досить рідко і лише декларативно, що, на нашу думку, є причиною проблемного становища при визначенні потреб кожного пацієнта в протезуванні та реабілітації. Таким чином, на основі наявних літературних джерел можна зробити висновок, що отримані результати підкреслюють загальну необхідність системної інтеграції фізичної, психологічної, соціальної та професійної реабілітації військових. Водночас наше дослідження виявило специфічні проблеми – неналежне управління реабілітацією через відсутність єдиного органу координації, нерівний доступ до сучасних технологій, брак мультидисциплінарних команд, які в цілому в літературі висвітлюються переважно фрагментарно.

Висновки

Дослідження показало, що фізична реабілітація поранених військових потребує суттєвого переосмислення методів і підходів, особливо в контексті післявоєнного періоду. Хоча існуючі стандартизовані протоколи є основою реабілітації, вони виявляються недостатньо ефективними в плані повного відновлення функціональних можливостей військових, зокрема у випадках вибухових травм, серйозних травм опорно-рухового апарату та периферійних нейропатій. Літературні джерела і клінічні випадки вказують, що тривала реабілітація за класичними методами може призвести до непотрібного навантаження, виснаження резервних адаптаційних ресурсів і сповільнення очікуваного нейром'язового відновлення. Водночас сучасні технології – кінезіотерапія, механотерапія, електростимуляція, сенсорне перенавчання та інтегративні методи демонструють кращі результати лише за умови

Фінансування та подяки

Дослідження було проведено як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування з грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному органі.

суворо індивідуалізованого підходу, використання маркерів стресу й адаптації для корекції навантажень, а також забезпечення повного мультидисциплінарного супроводу. Порівняння з досвідом країн ЄС і НАТО підкреслює важливість переходу до більш інтегрованих моделей реабілітації, що поєднують медичну, фізичну, психологічну і соціальну підтримку поранених військових. Розроблено модель комплексної фізичної реабілітації військовослужбовців. Отже, успішність реабілітації поранених військових у післявоєнний період залежить не лише від інноваційних медичних технологій, а й передусім від здатності системи відповідати на нові виклики.

Перспективи подальших досліджень

Подальший розвиток методів має базуватися на доказах, орієнтуватися на конкретні потреби пацієнтів, включати ранню діагностику порушень адаптації та впроваджувати європейські протоколи, що відкриє можливості для повного відновлення функціональних здібностей, знизить ризик хронічних ускладнень і полегшить реінтеграцію поранених військових у цивільне життя.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії *Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License* та публічного договору з редакцією, а також на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (*GAIDeT*, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	А	В	С	Д	Е	Ф
Луценко І.М.	+		+		+	+
Курилюк С.І.		+		+	+	+
Кожемяко Т.В.			+		+	+

*Примітки:**А – концепція;**В – дизайн;**С – збір даних;**Д – статистична обробка та інтерпретація даних;**Е – написання або критичне редагування статті;**Ф – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.***Література**

1. Якимець ВМ, Печиборщ ВП, Вороненко ВВ, Якимець ВВ, Печиборщ ОВ, Никоненко АВ, Слабкий ГО. Гарантована психологічна допомога та реабілітація військовослужбовців – складова національної безпеки. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2023;3:41-50. DOI: 10.11603/1681-2786.2022.3.13435.

2. Дуць І. Розвиток фізичної культури та спорту: виклики в системі державного регулювання. Наукові перспективи. 2024;3(45):1-9. DOI: 10.52058/2708-7530-2024-3(45)-193-201.

3. Мельніков А, Гороховський А, Костян Я. Сучасні види реабілітації для постраждалих від війни військовослужбовців. Молодий вчений. 2023;11(123):23-6. DOI: 10.32839/2304-5809/2023-11-123-27.

4. Теремецький ВІ. Захист прав споживачів медичних послуг: правова природа, особливості та механізми правового захисту. Вісник Кримінологічної асоціації України. 2023;29(2):451-68. DOI: 10.32631/vsa.2023.2.39.

5. Щокін Р, Беленюк Ж. Зарубіжний досвід системи публічного управління сферою фізичної культури та спорту. Наукові праці Міжрегіональної Академії управління персоналом. Політичні науки та публічне управління. 2023;4(64):115-20. DOI: 10.32689/2523-4625-2022-4(64)-15.

6. Балтян ВО, Співак ЛВ. Методи та засоби фізичної реабілітації для постраждалих від російськоукраїнської війни. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2023;2(Б):33-8. DOI: 10.15407/internalmed2023.02b.033.

7. Матвейко О, Кунінець С, Боярчук О, Романчук В, Яворський А. Засоби фізичного виховання - Посібник з відновлення діяльності апаратів після локалізації головного мозку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(3):13-9. Доступно на: <https://uajmbs.com.ua/uk/journals/download/tom-4-3-2019>

8. Слухенська Р, Логуш Л, Зендик О, Гуліна Л. Комплекс заходів щодо фізичної реабілітації військовослужбовців. Науковий журнал Національного педагогічного університету імені Драгоманова. Серія 15. Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура та спорт). 2023;1(159):130-2. DOI: 10.31392/npu-nc.series15.2023.1(159).31.

9. Pysarets K, Kamyshna I. Features of rehabilitation measures for military personnel with upper limb nerve injuries. Sciences of Europe. 2024;(135):64-6. DOI: 10.5281/zenodo.10704515.

10. Ozerniuk HV, Balan OS, Prokopenko O, Stasiuk YM, Krupskiy OP. The system of medical rehabilitation of the disabled people: experience of the leading EU and NATO countries. Medical Perspectives. 2025;30(2):222-34. DOI: 10.26641/2307-0404.2025.2.333692.

11. Robinson DB, Gilham C, Fuller K, Randall L, Carter E, Rogers S, Vukosa C. Trauma-informed practices and physical education: a scoping literature review. European Physical Education Review. 2025. DOI: 10.1177/13563336x251370270.

12. Chernozub A, Olkhovyi O, Korobeinikova L, Kizilova A, Zavizion O, Maidachenko A. Functional overstrain during long-term rehabilitation of military personnel with musculoskeletal injuries of the limbs. *Physical Rehabilitation and Recreational Health Technologies*. 2025;10(5):336-45. DOI: 10.15391/prrht.2025-10(5).04.
13. Package of interventions for rehabilitation. World Health Organization. [Internet]. Available at: <https://surl.li/cuykil>
14. National Institute for Health and Care Excellence. Rehabilitation after traumatic injury. NICE guideline NG211. London: NICE; 2022. 134 p. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng211>
15. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for rehabilitation of individuals with lower limb amputation. Version 3.0. Washington (DC): VA/DoD; 2024. 162 p. Available at: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Rehab/amp/LLA-CPG_2024-Guideline_final_20250110.pdf
16. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for management of upper limb amputation rehabilitation. Washington (DC): VA/DoD; 2022. 146 p. Available at: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Rehab/ULA/VADoD-ULACPG_Final_508.pdf
17. Kumar A, Soliman N, Gan Z, Cullinan P, Vollert J, Rice ASC, Kemp H. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel. *Pain*. 2024;165(4):727-40. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003094. PMID: 38112578.
18. Baroni MP, Jacob MFA, Rios WR, Fandim JV, Fernandes LG, Chaves PI, et al. The state of the art in telerehabilitation for musculoskeletal conditions. *Arch Physiother*. 2023;13(1):1. DOI: 10.1186/s40945-022-00155-0. PMID: 36597130.
19. Austin TA, Hodges CB, Thomas ML, Szabo YZ, Parr S, Eschler BD, et al. Meta-analysis of Cognitive Rehabilitation Interventions in Veterans and Service Members with Traumatic Brain Injuries. *J Head Trauma Rehabil*. 2024;39(4):258-72. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000924. PMID: 38270528.
20. Chi K, Chen J, Zhou S, Han Z. The effectiveness of digital cognitive intervention in patients with traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2025;16:1651443. DOI: 10.3389/fneur.2025.1651443. PMID: 41127285.

Lutsenko I.M., Kuryliuk S.I., Kozhemyako T.V.

PHYSICAL REHABILITATION OF MILITARY PERSONNEL WITH COMBAT INJURIES: MODERNIZATION OF APPROACHES AND METHODOLOGICAL SOLUTIONS IN THE CONTEXT OF LONG-TERM FUNCTIONAL RECOVERY (LITERATURE REVIEW)

Background. The article considers a comprehensive analysis of modern and innovative approaches to physical rehabilitation of military personnel injured in combat operations in the context of post-war recovery.

Aim. To identify effective methods of physical rehabilitation for military personnel with combat injuries, assess their potential for functional recovery, and outline directions for improving rehabilitation programmes in Ukraine with consideration of international experience.

Materials and Methods. The study was conducted using methods of content analysis, comparative analysis, structural-functional analysis of scientific literature cited for 2019–2025 in the databases PubMed, Medline, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, and Rehabilitation Reference Centre. This study was conducted as a private initiative by the authors, without grant funding or official registration of the research topic.

Research Ethics. During the work, studies were selected whose authors adhered to ethical standards.

Results. An analysis of scientific literature indicates that prolonged use of traditional approaches often leads to overload, depletion of adaptive resources, the development of dysfunctional over-training, and delayed neuromuscular recovery. Against this background, the latest technologies – kinesiotherapy, mechanotherapy, electrical stimulation, sensory retraining, biomechanical modelling, and integrative multisystem approaches – are promising, but their effectiveness depends on the personalisation of interventions. Analysis of the experiences the European Union (EU) and NATO (North Atlantic Treaty Organization) countries indicates the need to transition to integrated rehabilitation protocols that account for injury complexes, psychophysiological changes, and social factors. As part of the study, a model of comprehensive physical rehabilitation for military personnel was developed, combining modern recovery technologies, individualised therapy, and a systemic interagency approach. It was established that the success of the rehabilitation of wounded military personnel in the post-war period depends not only on the degree of medical innovation but also on the healthcare system's ability to adapt quickly to new challenges.

Conclusions. The effectiveness of physical rehabilitation for military personnel with combat injuries is determined not only by the set of methods used, but also by the quality of personalization, continuity of the patient pathway, access to modern technologies, availability of a trained team, and interagency coordination. For Ukraine, priorities include standardizing assessment, developing rehabilitation centres of different levels, integrating physical, psychological, and social support, and introducing transparent criteria for programme effectiveness.

Keywords: *functional independence, neuromuscular adaptation, remote monitoring, assistive technologies, interdisciplinary coordination, evidence-based protocols.*

Надійшла 16.11.2025

Прийнята до опублікування 29.12.2025

Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Луценко Ірина Миколаївна – кандидат наук, доцент, завідувач кафедри фізичного виховання та спеціальної підготовки, Університет митної справи та фінансів, м. Дніпро, Україна.

Поштова адреса: 2/4, вул. Володимира Вернадського, м. Дніпро, 49000, Україна.

E-mail: irinaucf@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9259-8203.

Курилюк Сергій Іванович – кандидат психологічних наук, доцент, доцент кафедри теорії та методики фізичної культури, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

E-mail: ura231@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1588-5756.

Кожемяко Тетяна Володимирівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри анатомії, фізіології та фізичної реабілітації, Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, м. Черкаси, Україна.

Поштова адреса: 81, бульвар Шевченка, м. Черкаси, 18031, Україна.

E-mail: kozhemako@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4752-4197.



Харківський національний медичний університет (Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, <https://knmu.edu.ua>) запрошує науковців опублікувати статті про свої наукові дослідження у журналах:



Медицина сьогодні і завтра
(МСЗ)

<https://msz.knmu.edu.ua>,
msz_journal@knmu.edu.ua



Експериментальна і клінічна медицина
(ЕКМ)

<https://ecm.knmu.edu.ua>,
ecm_journal@knmu.edu.ua



Inter Collegas
(IC)

<https://inter.knmu.edu.ua>,
ic_journal@knmu.edu.ua

Українською або англійською мовами.

Англійською мовою.

Категорія Б

Спеціальності з 02.07.2020
221 – Стоматологія
222 – Медицина
224 – Технології медичної
діагностики та лікування
225 – Медична психологія
229 – Громадське здоров'я

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020
221 – Стоматологія
222 – Медицина
224 – Технології медичної
діагностики та лікування
225 – Медична психологія
227 – Терапія та реабілітація

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020
221 – Стоматологія
222 – Медицина
223 – Медсестринство
225 – Медична психологія
227 – Терапія та реабілітація
228 – Педіатрія

Індексування та архівування:

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
[IntegraConnect](#)
[Національна бібліотека України](#)
[імені В.І. Вернадського](#)
[Репозиторій ХНМУ](#)

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
[IntegraConnect](#)
[Національна бібліотека України](#)
[імені В.І. Вернадського](#)
[Репозиторій ХНМУ](#)

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
[Національна бібліотека України](#)
[імені В.І. Вернадського](#)
[Репозиторій ХНМУ](#)
[Index Copernicus](#)

Оплата: аспірант ХНМУ одноосібно – 45 грн./стор. рукопису
співробітник ХНМУ одноосібно – 55 грн./стор.
інші – 75 грн./стор.

Безкоштовно.

Вимоги до оформлення рукописів наукових статей журналів Харківського національного медичного університету (діють від 02.07.2025)

1. Редакція наукових журналів ХНМУ приймає рукописи оригінальних та оглядових статей з теоретичної та клінічної медицини, клінічні кейси, методичні статті/лекції, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне засліплене рецензування за участю мінімум двох рецензентів та редагування.

2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені відповідального (corresponding) автора, який спілкується з редакцією з усіх питань вдосконалення рукопису відповідно до зауважень рецензентів та редакторів, отримання згод авторів та укладання угод між авторами та редакцією, листується з читачами щодо опублікованої статті. Редакція залишає за собою право звернутися до всіх інших авторів статей з будь-яких питань щодо публікації.

3. Подання рукопису до редакції означає, що всі співавтори знайомі та згодні з його змістом, згодні з вимогами редакції, етичними правилами та можливими штрафними санкціями, обробкою своїх персональних даних відповідно до законодавства України. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та редагування, також мають бути погоджені усіма авторами.

4. Рукопис до журналів ЕКМ та МСЗ подається українською або англійською мовами (на вибір авторів). Рукопис до журналу ІС подається англійською мовою. Назва статті, перелік авторів, анотація статті та ключові слова мають бути подані українською та англійською мовами. Якщо автор/автори не володіють українською мовою – редакція надає допомогу у перекладі цієї частини рукопису.

5. Обсяг рукопису не має перевищувати 40 сторінок тексту формату А4.

6. Рукописи подаються до редакції кількома способами:

1) через сайти журналів, через форму «Подати новий матеріал» на сторінках «Подання» (для подання автор має бути авторизованим):

<https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard>

<https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard>

<https://inter.knmu.edu.ua/about/wizard>;

2) на електронні адреси журналів та редакторів

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) на Вайбер або Телеграм координатора редакції Шевченка Олександра Сергійовича +38 063 069 9000.

7. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>

8. Стаття має бути оформлена у форматі редактора MS Word (*.docx), мати назву з прізвищем першого автора (наприклад, Petrenko.docx). Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі. Окремими файлами до статті можуть бути додані матеріали, які не мають бути опубліковані, але допоможуть отримати позитивне рішення щодо опублікування та зняти запитання рецензентів. Наприклад, бази даних, що оброблялися.

9. Текст рукопису має бути надрукований чорним шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний, абзацний відступ – 1,0 см; поля з усіх боків – 2,5 см. Орієнтація сторінок вертикальна. Текст, таблиці та рисунки не мають виходити за межі текстового поля.

10. Абзацний відступ необхідно робити за допомогою інструментів:

1) «Лінійка», «Відступ першого рядку»;

2) «Головна» >>> «Абзац» >>> «Відступи та інтервали» >>> «Перший рядок» >>> «Відступ» >>> 1 см.

Неправильні способи:

1) кілька пробілів поспіль;

2) табуляція.

11. Стил ь викладення матеріалу (текстова частина рукопису) має бути оповідальний – не конспективний, науковий – не розмовний. Одиниці вимірювання мають відповідати системі SI:

[https://uk.wikipedia.org/wiki/Міжнародна_система_одиниць_\(SI\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Міжнародна_система_одиниць_(SI))

Після кожного числового значення у тексті статті, в анотації мають стояти одиниці вимірювання:

1) правильно: «концентрація збільшилася з 10,25 ммоль/л до 14,32 ммоль/л»;

2) неправильно: «концентрація збільшилася з 10,25 до 14,32 ммоль/л».

12. Числові інтервали з одиницями вимірювання мають бути написані через тире (не через дефіс), цифри потрібно взяти у квадратні дужки:

1) правильно: «[2–6] мг», «рН [7,35–7,45]»;

2) не правильно: «2-6 мг», «рН 7,35-7,45».

13. Інтервали часу також мають містити тире, а не дефіс: «2020–2022 роки».

14. В однорідних масивах числових даних у цифрах кількість знаків після коми (в англійських текстах – після крапки) має бути однаковою, принаймні в одному абзаці тексту, в одній таблиці, на одному рисунку:

1) правильно: «2,00 г та 6,35 г»;

2) не правильно: «2 г та 6,35 г».

15. У тексті та таблицях не має бути автоматичних списків: нумерація має бути ручна. Рукопис з автосписками повертається авторам на доопрацювання ще до рецензування.

16. Написання дат у тексті та резюме:

	Правильно		Неправильно
Українською	12 січня 2025 року	12.01.2025 (дд.мм.рррр)	12.01.2025 р.
Англійською	January 12, 2025	01.12.2025 (mm.dd.yyyy)	12 January 2025

17. Написання авторів у тексті статті, таблицях статей українською та англійською мовами:

1 автор українською Іванов І.І. (2020) [1]

1 автор англійською Smith N.D. (2020) [1]

2 автори українською Іванов І.І. та Петров П.П. (2020) [1]

2 автори англійською Smith N.D. & Brown T.L. (2020) [1]

більше 2-х авторів українською Іванов І.І. та ін. (2020) [1]

більше 2-х авторів англійською Smith N.D. et al. (2020) [1]

18. Таблиці та рисунки мають бути розміщені після їх першого згадування у тексті. Ілюстративний матеріал статті, таблиці мають бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з «1». Якщо таблиця або рисунок у тексті лише одна (один) – нумерація не потрібна.

19. Таблиці мають містити текст шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний, без абзацного виступу. У таблицях інформація подається стисло. Повторів слів слід уникати. Слова, що повторюються, потрібно виносити до назви таблиці, титульного рядка або приміток. Всі аббревіатури у таблицях і рисунках мають бути розшифрованими у «Примітках», після кожній таблиці та рисунку окремо (за виключенням випадку, коли всі аббревіатури розшифровані у розділі «Абревіатури».

20. Таблиці повинні мати: вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця» >>> «Вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок в один рядок («Таблиця 1. Назва...»), номер (якщо таблиць не менше двох). Назви таблиць не мають містити аббревіатур без розшифровки. Всі скорочення та аббревіатури таблиць, не розшифровані у назві, мають бути розшифровані у примітках. Якщо поряд з цифрами або словами таблиці потрібно поставити надрядкові позначки *, **, або інші – вони мають бути однаковими у всіх таблицях статті.

21. Всі аббревіатури мають бути розшифровані за першого згадування в анотації, а також повторно в тексті статті. За виключенням статей, в яких є розділ «Абревіатури». Якщо аббревіатура зустрічається в «Анотації» або у тексті статті лише один раз – вона не потрібна. Аббревіатури англійською мовою мають бути розшифровані англійською та українською мовами. Ціль дослідження та висновки, назви таблиць та рисунків не мають містити аббревіатур та скорочень. Аббревіатури у таблицях мають бути розшифровані у примітках до кожної таблиці. Аббревіатури на рисунках мають бути розшифровані у назві рисунку, легенді рисунку або у примітках до рисунку.

21. Слова перед англійськими аббревіатурами великими літерами мають також містити великі літери, що утворили аббревіатури. Можливий не дослівний переклад українською мовою, якщо для терміну є інший сталий переклад. Наприклад:

1) «захворіли на COVID-19 (англ. COronaVirus Disease 2019 – коронавірусна інфекція 2019 року)»;

2) «використано опитувальник Short Form-36 ("Short Form-36", укр. – «Коротка форма-36», опитувальник якості життя на 36 питань).

22. Зважаючи на політематичність наукових журналів ХНМУ, кожна шкала, класифікація або методика має бути коротко описані (що та як оцінено, класифіковано, яка оцінка відповідає певній кількості балів), або необхідно поставити посилання на джерело з таким описом.

23. Роздільна здатність рисунків має бути не менше 300 dpi (точок на дюйм), формати – *.jpg, *.png. Зображення не мають бути розмитими. Всі елементи зображень мають бути згруповані, або рисунки мають бути одношаровими.

24. Всі діаграми статті мають містити однаковий чорний шрифт однакового розміру для всіх елементів та біле тло. Якщо діаграма побудована у редакторі MS Excel, для її редагування редакція може запросити у авторів файл у форматі цього редактора. Над стовпчиками діаграм мають бути написані цифрові значення, або під діаграмою має бути увімкнена таблиця з легендою та цифровими значеннями. На градуєваних шкалах мають стояти числові значення, назви відображених параметрів та одиниці вимірювання.

25. Будь-які зображення, використані у статті мають бути:

- 1) власними;
- 2) запозиченими із зазначенням джерела (це мінімум, достатній лише для лекцій);
- 3) запозиченими із зазначенням джерела та письмовим дозволом на використання від власників зображення.

26. Тип ліцензії, що регламентує використання запозиченого зображення, такий саме, як у статей: Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike ([CC BY-NC-SA](#)), з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов), якщо інше не визначено письмовим дозволом власників зображення.

27. Відмова від відповідальності: редакція не несе відповідальності за використання авторами чужих зображень. У випадку претензій авторів/власників зображень про неправомірне використання цих зображень у статті редакція скасовує публікацію статті, про що повідомляє у найближчому номері журналу окремою публікацією. Гранки відкритої статті замінюються на сайту журналу на аналогічні перекреслені червоним.

28. Формули створюються за допомогою вбудованого до MS Word редактора. Формули пишуться, розшифровуються та нумеруються за зразком:

$$E=m \times c^2 \quad (1),$$

де: E (англ. – Energy, укр. – енергія) – повна енергія об'єкта;
m (англ. – mass, укр. – маса) – маса об'єкта (у стані спокою);
c (лат. – celeritas, укр. – швидкість світла) – швидкість світла у вакуумі (~299 792 458 м/с).

29. [Додаткові вимоги](#), що діяли від 01.07.2025, та були збережені у поточній версії вимог:

29.1. До рукопису можуть бути додані FAIR-дані (наприклад, клінічні, соціологічні чи демографічні набори даних), які будуть опубліковані разом зі статтею.

29.2. В систематичних оглядах (Systematic Review) необхідно дотримуватися принципів PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Бажані елементи звітності для систематичних оглядів та мета-аналізів).

29.3. Назви медичних препаратів мають бути Міжнародними Непатентованими (хімічними) Назвами (МНН), а не комерційними (торговельними) назвами.

30. У рукописі можуть бути використані дефіс (-) та тире середньої довжини (–), але не довге тире (—).

Просимо також враховувати різницю у написанні латиницею (англійською) та кирилицею (українською):

Українською		Англійською	
№ 1	з пробілом	№.1	разом
25 %		25%	
7,5	з комою	7.5	з крапкою
1 520,72	кожні три розряди відокремлюються пробілом	1,520.72	кожні три розряди відокремлюються комою
«текст»		"text"	

Правила відповідають https://uk.wikipedia.org/wiki/Вікіпедія:Оформлення_тексту

У питаннях української граматики та орфографії редакція керується [«Українським правописом»](#).

31. Статті пишуться за такою схемою:

31.1. Розділ, до якого подається рукопис обирається зі списку:

- оригінальне дослідження;
- огляд літератури;
- клінічний кейс;
- лекція;
- рецензія.

31.2. УДК (не потрібний для журналу IC).

31.3. Назва статті. Не має перевищувати 15 слів. Не має містити скорочень та аббревіатур. Необхідність використання аббревіатур має бути пояснена авторами. В оглядовій статті після назви у дужках маленькими літерами пишуть «(огляд літератури)» або "(literature review)"; в систематичному огляді – «систематичний огляд» або "systematic review"; в статтях про клінічні випадки – «(клінічний кейс)» або "(case study)"; в рецензіях – «(рецензія)» або "review"; в лекціях – «(лекція)», або "(lecture)". Тип статті, яка не є оригінальним (емпіричним) дослідженням, також може бути зазначений не в назві, а в «Анотації». Назву статті пишуть жирними шрифтом. Назви статті українською та англійською мовами мають бути ідентичними.

31.4. Автори (прізвища, ініціали).

31.5. Афіліація/афіліації кожного автора (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна). Їх назви пишуть без аббревіатур та скорочень.

31.6. Анотація (Abstract) – автореферат статті з відображенням всіх її розділів, основних результатів та висновків, розміром 2 200–2 500 символів з пробілами. Рукописи з резюме більшого або меншого розміру повертаються авторам на доопрацювання ще до рецензування. В резюме не може бути посилань на літературні джерела. Анотація не має містити нових даних, які відсутні у статті. Анотація має бути структурованою.

Назви та зміст розділів Анотації:

Українською	Англійською	Зміст
Актуальність	Background	1–2 речення, що повторюють «Вступ» статті не дослівно.
Мета	Aim	Може бути ідентичної меті статті, може містити завдання.
Матеріали і методи	Materials & Methods	Може містити інформацію про загальну кількість пацієнтів, лабораторних тварин, їх розподіл на групи, назви обладнання (назва, модель, виробник, країна походження), шкал, методик, класифікацій. Якщо була проведена статистична обробка даних – необхідно назвати методи та програмне забезпечення (назва, версія, розробник, країна походження). Має бути зазначена тема наукового дослідження та номер її державної реєстрації, або грант та номер грантової угоди або номер реєстрації гранту, або затверджена тема кандидатської або докторської дисертації, або робоча назва теми докторської дисертації до її затвердження вченою радою. В інших випадках необхідно написати: «Дослідження було проведено як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування від грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем.».
Етика дослідження	Research Ethics	Мають бути зазначені міжнародні та національні декларації, нормативи щодо пацієнтів та лабораторних тварин, інформована згода, протоколи етичних комісій. Для оглядів літератури необхідно зазначити, що були відібрані дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм.
Результати	Results	Мають бути зазначені найвагоміші результати.
Висновки	Conclusions	Має бути зазначено, чи досягнута мета дослідження.

31.7. Ключові слова – 3–6 слів або словосполучень, які не мають повторювати слова назви статті, відповідати [MESH \(Medical Subject Headings\)](#). Мають бути ідентичними українською та англійською мовами. Перші 1–2 ключових слова необхідно обрати з переліку:

- | | | |
|---|------------------------------------|---|
| - акушерство, | - організація охорони здоров'я, | - судова медицина, |
| - гінекологія, | - статті конгресів та конференцій, | - судово-медична експертиза, |
| - альтернативна та комплементарна медицина, | - медична психологія, | - теоретична медицина, |
| - військова медицина, | - соціальна медицина, | - експериментальна медицина, |
| - гематологія, | - охорона громадського здоров'я, | - терапія, |
| - гігієна, | - медична радіологія, | - технології медичної діагностики та лікування, |
| - медична екологія, | - мікробіологія, | - урологія, |
| - професійна патологія, | - неврологія, | - андрологія, |
| - дерматологія, | - нейрохірургія, | - нефрологія, |
| - ендокринологія, | - онкологія, | - фізична терапія та реабілітація, |
| - епідеміологія, | - ортопедія та травматологія, | - спортивна медицина, |
| - інфекційні та паразитарні хвороби, | - оториноларингологія, | - фізіотерапія, |
| - історія медицини, | - офтальмологія, | - хірургія, |
| - медицина невідкладних станів, | - педіатрія і неонатологія, | - медсестринство, |
| - анестезіологія та інтенсивна терапія, | - психіатрія, | - кардіологія, |
| | - наркологія, | - кардіохірургія. |
| | - стоматологія, | |

31.8. Автори (прізвища, ініціали), назва статті, анотація та ключові слова іншою мовою (українською або англійською).

31.9. «Абревіатури» ("Introduction") за наявності 10 та більше абревіатур у тексті статті. Список складається в алфавітному порядку.

31.10. «Вступ» ("Introduction") має містити опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя. Посилання на літературні джерела у «Вступі», «Результатах» та «Обговоренні» мають йти у порядку їх згадування, по черзі (1, 2, 3...). Рукописи з порушеним порядком цитування повертаються на доопрацювання ще до рецензування. Цитування має бути оформлено, наприклад, так: [1; 3–5; 6, с. 21, 24–25]. Якщо таке джерело має розмір більше 20 сторінок, потрібно указати сторінку.

31.11. «Мета» (і завдання) дослідження ("Aim (& Tasks)") мають бути логічним продовженням «Вступу» та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя. Розділ може містити гіпотезу дослідження. Мета може бути деталізована за допомогою завдань дослідження, якщо автори вважають таку деталізацію необхідною. Розділ не має містити абревіатур та посилань на літературні джерела.

31.12. «Матеріали та методи» ("Materials & Methods") мають містити опис дизайну дослідження, шляхів отримання результатів, відомості про кількість пацієнтів або лабораторних тварин, включених до дослідження, їх розподіл на групи, використане для дослідження обладнання (назву, модель, виробника, країну походження), методи дослідження, класифікації, шкали (з їх коротким описом або посилання на джерело з таким описом), методи статистичної обробки, використане програмне забезпечення (назву, версію, розробника, країну походження). Для опису методів дослідження допускається посилання на будь-який (але не російський та не білоруський) підручник, посібник, методичку, енциклопедію, монографію, статтю, веб-сайт.

31.13. Відповідно до принципів доказової медицини, матеріали і методи мають бути описані так, щоб будь-який інший дослідник, відтворивши умови дослідження, експерименту, зміг отримав такий саме результат (принцип відтворюваності експерименту). При вирішенні протиріччя між авторами та рецензентами редакція, яка приймає остаточне рішення про публікацію або відхилення статті, керується аргументами джерел з найбільшим доказовим рівнем. У першу чергу – результатами рандомізованих контрольованих досліджень, мета-аналізів та систематичних оглядів, керівництвами Cochrane, NICE (Національного (Великої Британії) інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги), WHO (Всесвітньої організації охорони здоров'я).

31.14. «Етика дослідження» ("Research Ethics") має містити відомості про дотримання етичних норм медичних досліджень за участі людей та лабораторних тварин, зазначених у Нюрнберзькому кодексі (1947), Гельсінському декларація (1964, остання редакція 2013), розробленій Всесвітньою медичною асоціацією, Конвенції про права людини та біомедицину (Ов'єдо, 1997), Міжнародних рекомендаціях CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences, Ради міжнародних організацій медичних наук) та ICH (International Council for Harmonisation (of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), Міжнародної конференції з гармонізації (технічних вимог до фармацевтичних препаратів для використання людиною), Директиви ЄС 2010/63/EU, Конвенції Ради Європи про захист лабораторних тварин (ETS 123, 1986), Декларації "3R" (Replacement, Reduction, Refinement, «Заміна, скорочення, вдосконалення»), що спрямована на заміну тварин в експериментах іншими методами, зменшення їх кількості та поліпшення умов експериментів; а для досліджень, які були проведені в Україні або за участю українських дослідників – статті 28 Конституції України, статті 43 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (1992), статті 12 Закону України «Про лікарські засоби» (1996), Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009. Необхідно також зазначити підписання інформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні, на госпіталізацію, лікування, клінічні випробування препаратів та методів лікування, забезпечення анонімності або конфіденційності опитувань, наявність протоколів етичних комісій.

31.15. «Результати» ("Results"). Мають бути описані власні емпіричні дані або теоретичні міркування. Результати дослідження можуть бути ілюстровані та систематизовані за допомогою таблиць, діаграм, фотографій, схем, і обов'язково містити текстові пояснення.

31.16. «Обговорення» ("Discussion"). Має містити порівняння власних результатів з результатами аналогічних досліджень. Їх збіги або відмінності необхідно пояснити.

31.17. «Висновки» ("Conclusions") мають пояснити, чи досягнута мета дослідження, чи отримані очікувані результати завдань дослідження, чи вирішена проблема, чи усунуті протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел, чи перевірена гіпотеза дослідження. Висновки не мають містити абревіатур та посилань на літературні джерела. Висновки не мають бути простим повтором результатів. Необхідно мінімізувати кількість цифрових та статистичних даних у висновках, показувати лише основні дані. Висновки не можуть містити нових даних, які раніше не описані у статті. Вони мають лише підсумовувати, узагальнювати результат.

31.18. «Фінансування та подяки» ("Funding and Acknowledgments") – обов'язковий розділ, що може містити інформацію про гранти або державні теми наукових досліджень з реєстрацією, наприклад, на <https://clinicaltrials.gov> або на <https://nddkr.ukrintei.ua>). Якщо дослідження виконане не в межах державної наукової теми або грантової програми, необхідно зазначити виконання дослідницького компоненту роботи викладача-дослідника. Затверджену тему дисертації тощо.

31.19. «Внесок авторів» ("Authors' Contributions") – обов'язковий розділ, що має містити перелік авторів із зазначенням літер, що відображають їх внесок, який необхідно показати у вигляді таблиці:

Внесок	A	B	C	D	E	F
Автори						
Автор 1 (прізвище, ініціали)						+
Автор 2						+

Примітки: А – концепція; В – дизайн; С – збір даних; D – статистична обробка та інтерпретація даних; E – написання або критичне редагування статті; F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Внесок, позначений як F, обов'язковий для кожного автора.

Кожний внесок, позначений літерами А–Е, має бути зазначено принаймні для одного автора.

31.20. «Перспективи подальших досліджень» ("Prospects for Further Researches") – не обов'язковий розділ, який дозволяє задекларувати плани продовження описаного дослідження.

31.21. «Декларації» ("Declarations") – обов'язковий розділ.

31.21.1. У цьому розділі обов'язково має бути описаний конфлікт інтересів або зазначена його відсутність – фразою: «Конфлікт інтересів відсутній» ("Conflict of interest is absent").

31.21.2. До цього розділу також обов'язково додається фраза: «Всі автори надали згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію їх персональних даних», що означає відсутність фінансових зв'язків між іншими людьми чи організаціями, які могли б неналежним чином вплинути на результат дослідження та його висвітлення, зробити їх упередженими. Розкриття конфлікту інтересів має відповідати рекомендаціям Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors): <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest>

31.21.3. Також обов'язковою є заява про використання штучного інтелекту. Приклад заяви: «Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами».

31.22. «Література» (для журналів ЕКМ та МСЗ; для статей українською мовою) містить список бібліографічних описів джерел мовою оригіналу (українською та/або англійською). Джерела з усіх інших мов мають бути перекладені англійською, із зазначенням мови оригіналу у квадратних дужках наприкінці кожного бібліографічного опису. Наприклад, "[in Danish]", "[in French]".

31.23. "References" (для статей українською та англійською мовами) містить список бібліографічних описів джерел з оригінальними англійськими, а також з перекладеними англійською назвами кирилических джерел. Якщо у першому списку («Література») всі джерела англійськими, то другий список ("References") не потрібний.

31.24. «Відомості про автора(ів)» ("Information about the author(s)"). У списку має бути зазначений відповідальний (за спілкування з редакцією) автор).

31.24.1. прізвище, ім'я та по батькові (українською та англійською мовами). Інформація про всіх авторів має бути за можливості однотипною: або всі автори тільки з ім'ям англійською, або всі автори з ім'ям та по батькові англійською);

31.24.2. наукове звання (наприклад, доцент, професор, академік Академії наук України) та ступень (наприклад, доктор філософії, кандидат наук, доктор наук);

31.24.3. місце роботи (установа, організація, клініка, їх підрозділи – кафедри, лабораторії, відділення) та посада (наприклад, асистент кафедри, доцент кафедри, професор кафедри, викладач кафедри, аспірант, лікар, завідувач відділенням тощо);

31.24.4. поштова адреса (робоча, домашня або абонентська скринька) для листування у порядку: вулиця, будинок, місто, поштовий індекс, країна;

31.24.5. e-mail;

31.24.6. ORCID;

31.24.7. телефон (не публікується та не передається третім особам);

31.24.8. згода на обробку персональних даних відповідно до вимог законодавства України;

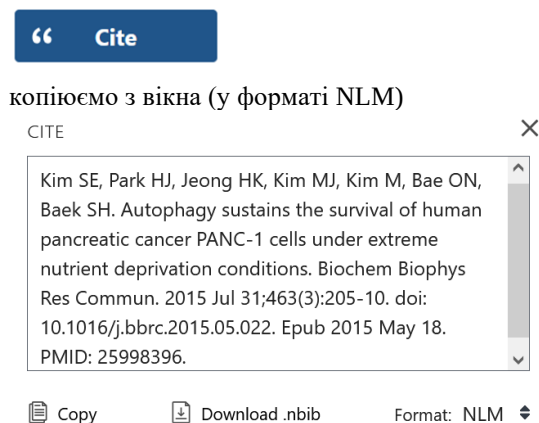
31.24.9. згода на публікацію статті на умовах стандартної ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License;

31.24.10. згода на виконання вимог публічного договору між авторами та видавцем щодо публікації, її оплати, дотримання етики та санкцій щодо автора при порушенні вимог цього договору.

32. Оформлення бібліографічних посилань має бути виконане у стилі Ванкувер, адаптованому під вимоги редакції. Мінімальна кількість джерел для оригінальних досліджень, клінічних кейсів та лекцій – 10, для оглядів літератури – 20; список джерел складається без використання автосписку, тобто з ручною нумерацією джерел; у порядку згадування джерел у тексті. Приклади правильного оформлення джерел:

32.1. *Стаття з PubMed* (англійською):

32.1.1. беремо статтю на сайті <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, натиснувши кнопку



В ній 7 авторів (пишемо всіх). Прибираємо місяць та день публікації, замінюємо "doi: " на "DOI: ", прибираємо 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.

Оформлення за вимогами редакції:

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. стаття має 8 авторів та більше (скорочуємо їх кількість до 6-ти та пишемо "et al."), прибираємо місяць та дату, замінюємо "doi: " на "DOI: ", прибираємо Epub та PMID:

Sahasrabudhe NA, Huang TC, Kumar P, Yang Y, Ghosh B, Leach SD, Chakraborty 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; PMID: PMC4696065.

Оформлення за вимогами редакції:

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. *стаття іноземною не англійською мовою*, описана за вимогами редакції:

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].

Правильність скорочення англійських назв журналів можна перевірити в NLM Catalog:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

32.2. *Стаття з українського наукового рецензованого журналу*:

32.2.1. українською для розділу «Література»

Заремба НІ, Зіменковський АБ. Ставлення до процесу самолікування здобувачів вищої медичної освіти на до- та післядипломному етапі (згідно з результатами соціологічного дослідження). *Фармацевтичний часопис*. 2018;(3):94-9. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9323.

32.2.2. переклад опису українською на англійську для розділу "References"

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. Посилання на будь-які літературні джерела російською та білоруською мовами, опубліковані у журналах, збірках та у видавництвах росії та білорусі – заборонені. Написання назв цих країн у статтях українською та англійською мовами – з маленьких літер. Назви літературних джерел російською мовою часів СРСР (1917–1990) мають бути перекладені на українську або англійську. Назви міст колишнього СРСР перед назвами видавництв мають бути замінені на «СРСР» або "USSR". Незгода з цим правилом призводить до відхилення статті.

32.4. Всі частини бібліографічного опису джерела мають бути однією мовою: або все українською, або все англійською. Для україномовних журналів, які мають лише англійську назву, після оригінальної мови журналу пишуть переклад українською. Наприклад: *Art of Medicine* [Мистецтво медицини]; *Neuronews* [Нейроновини]. Транслітерація заборонена.

32.5. Подвоєні сторінки в інтервалі сторінок скорочуються. Наприклад, замість «964-967» пишуть «964-7». Якщо авторів до 7 – вони мають бути вказані всі. Якщо авторів 8 та більше – вказують перших 6, потім пишуть «та ін.». Для перевірки скорочення україномовних назв журналів потрібно використовувати ДСТУ 3582:2013:

https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu_3582_2013.pdf

32.6. *Книга за авторством*:

Лісовий ВМ, Ольховська ЛП, Капустник ВА. Основи медсестринства: підручник. Видання 3-є, перероблене і доповнене. Київ: ВСВ «Медицина»; 2018. 912 с. Доступно на: <https://is.gd/ssaAtO>

Зверніть увагу: для посилання на Інтернет-сторінку використаний сервіс скорочення посилань <https://is.gd>

У рукописі не має бути активних джерел (синій шрифт, підкреслений текст).

Не "<https://is.gd/ssaAtO>", а "<https://is.gd/ssaAtO>"

Слова «підручник», «Видання 3-є, перероблене і доповнене» написані повністю, без скорочень.

При посиланні на книгу у тексті статті, якщо джерело має більше 20 сторінок, мають бути вказані сторінки, де знаходиться цитований текст: «текст [4, с. 127] текст».

32.7. *Книга за редакцією*:

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>

Зверніть увагу: після повних інтерактивних посилань (з <https://>) крапка не ставиться.

При посиланні на книгу у тексті статті, якщо джерело має більше 20 сторінок, мають бути вказані сторінки, де знаходиться цитований текст.

32.8. *Книга за авторством та за редакцією:*

32.8.1. у двох томах (тому без сторінок)

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. перший з двох томів:

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. *Частина книги:*

Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29. Endometriosis. P. 1103-33.

32.10. *Дисертація закордонна:*

O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.

32.11. *Дисертація українська:*

32.11.1. українською для розділу «Література»

Лобас МВ. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої функціонально-організаційної моделі медичної допомоги сільському населенню України. [Дис канд мед н, спец. 14.02.03 – Соціальна медицина]. Київ: Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України; 2018. Харків: Харківський національний медичний університет; 2019. 278 с.

Зверніть увагу: можуть бути вказані місце виконання дисертації та місце її захисту.

32.11.1. англійською для розділу "References"

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].

32.12. *Автореферат української дисертації:*

32.12.1. українською для розділу «Література»

Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. [Автореф дис док мед н, спец. 14.01.22 – Стоматологія]. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2016. 30 с.

32.11.1. англійською для розділу "References"

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. *Тези конференції:*

32.13.1. українською для розділу «Література»

Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Журавель ЯВ. Профілактика ускладнень нейродегенеративних хвороб паліативних хворих у хоспісі на дому: організаційні засади. Матеріали Міжнародної наукової конференції «Найбільші досягнення людства в охороні здоров'я та ветеринарії» (Латвія, Рига, 7–8 лют 2024). С.96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26.

32.13.2. переклад англійською для розділу "References"

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. Тези конференції та одночасно глава книги:

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. Веб-сайт українською:

Лікарям про цукровий діабет. Центр громадського здоров'я МОЗ України. [Інтернет]. Доступно на: <https://diabetes-site.phc.org.ua/likariam> [доступ отримано 30 чер 2025].

32.16. Веб-сайт англійською:

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. Патент міжнародний:

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: PharmaTropo 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. Патент європейський:

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. Патент закордонний:

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", registered 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. Патент України:

Плакіда ОЛ, Юшковська ОГ, винахідники. Патент України на винахід № 123412 «Спосіб оцінки рівня фізичної працездатності людини». Одеський національний медичний університет, власник. Діяв з 31 бер 2021, дію припинено. Укрпатент, Бюл. № 13. Доступно на: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Архівовано на: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021>

32.21. Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір:

32.21.1. українською для розділу «Література»

Нестеренко ВГ (автор, власник). Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 132116 від 16.12.2024. Функціонально-організаційна модель оптимізованої системи надання паліативної та хоспісної допомоги населенню України. Київ: Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». Доступно на: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1840184> [Доступ отримано 01 бер 2025]. Опубліковано: Бюлетень «Авторське право і суміжні права» № 85 від 31.01.2025. С. 523. Доступно на: <https://surl.li/tmvrkh> [доступ отримано 30 чер 2025].

32.21.2. переклад англійською для розділу "References"

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/tmvrkh> [accessed 30 Jun 2025]. [In Ukrainian].

32.22. Закон України:

32.22.1. українською для розділу «Література»

Закон України № 2801-ХІІ від 19.11.1992 «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Оприлюднений у Відомостях Верховної Ради України (1993, № 4, ст. 19), чинний станом на 30.06.2025, із змінами і доповненнями від 19.11.1992–18.06.2025. Верховна Рада України. Законодавство України. [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

32.22.2. переклад англійською для розділу "References"

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. Серед джерел нормативних актів перевагу мають найбільш авторитетні: сайти Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України (Урядовий портал), Президенту України, Міністерств України, Держаного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України, Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України тощо.

33. Мінімум 50 % посилань повинні бути на літературні джерела, опубліковані протягом останніх 10 років. Самоцитування не повинно перевищувати 10 % списку джерел. Цитування тез конференцій не має перевищувати 30 % списку джерел.

34. Транслітерація прізвищ та імен, назв держав, установ, організацій з української мови на англійську має бути виконана відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для неї рекомендовано використовувати <https://slovnnyk.ua/translit.php> або інші аналогічні ресурси.

35. Для скорочення довгих посилань рекомендовано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або інші аналогічні ресурси. Скорочення посилань потрібно скористатися, якщо оригінальне посилання довше одного рядка, або якщо воно містить кириличний текст, що перетворюється при копіюванні на ASCII-код.

Наприклад, якщо посилання <https://uk.wikipedia.org/wiki/нирки> при копіюванні з адресного рядка браузера перетворюється на <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%B8> Бібліографічні описи в "References" не мають містити кириличних символів.

36. Для формування УДК рекомендовано використовувати <https://teacode.com/online/udc>. Якщо не маєте досвіду самостійного складання УДК – зверніться за допомогою до бібліотек.

37. Подача рукопису на розгляд редакції означає, що автори використовували для написання статті власні первинні дані та матеріали дослідження, що були систематизовані та проаналізовані ними також самостійно. Первинні дані включають узагальнені показники пацієнтів, лабораторних тварин, інші лабораторні результати, протоколи та отримані кількісні характеристики. Всі матеріали, збережені в архіві дослідницької групи, можуть бути запрошені редакцією у відповідального автора та проаналізовані разом з рецензентами з дотриманням вимог конфіденційності та етичних норм.

38. Автори не мають права використовувати штучний інтелект для написання чи редагування рукопису (запозичення ідей роботизованих систем, формування висновків, підбору посилань на літературні джерела тощо).

39. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат системами [StrikePlagiarism.com](https://www.strikeplagiarism.com) або [identific.com](https://www.identific.com), підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою трьома рецензентами та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доопрацювання або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів. Після внесення всіх правок авторами між Харківським національним медичним університетом (засновником журналів) та автором (авторами) укладається авторська угода, текст якої редакція надсилає відповідальному автору електронною поштою. Угода може підписана за допомогою електронних підписів, або підписана та відсканована з роздільної здатністю не менше 300 dpi. Всі відскановані сторінки угоди потрібно разом з останньою підписаною сторінкою у файлі формату *.pdf.

40. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею та над всією збіркою автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

41. Канали зв'язку авторів з редакцією (від переважного до другорядних):

1) електронні скриньки журналів

Медицина сьогодні і завтра – msz.journal@knmu.edu.ua

Експериментальна і клінічна медицина – ekm.journal@knmu.edu.ua

Inter Collegas – ic.journal@knmu.edu.ua

2) електронні скриньки редакторів – as.shevchenko@knmu.edu.ua, si.danylchenko@knmu.edu.ua

3) телефон, Viber та Telegram +38 063 069 9000 координатора редакції Шевченка Олександра Сергійовича.

Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня.

Інші поштові скриньки та телефони не використовуються.

За зміною контактної інформації слідкуйте на сайтах журналів:

<https://msz.knmu.edu.ua/about/contact>

<https://ecm.knmu.edu.ua/about/contact>

<https://inter.knmu.edu.ua/about/contact>

та в останніх версія вимог до статей (останні сторінки останніх завершених номерів журналів, сторінки подання рукописів до веб-сайтів журналів).

42. Подача статей до редакції супроводжується згодою всіх авторів на обробку їх персональних даних відповідно до закону України «Про захист персональних даних»: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17>

43. Подання статті до редакції автоматично означає згоду авторів на виконання цих правил, а також зобов'язує автора самостійно відслідковувати їх зміни. Ознаками недобросовісності автора (авторів) редакція вважає замовчування конфлікту інтересів, пов'язаного з публікацією, високий відсоток плагіату (більше 20 %), надмірну публікацію (якщо стаття вже була раніше опублікованою або подана для публікації одночасно в інші редакції),

маніпулювання даними. Редакція враховує рекомендації рецензентів, але самостійно приймає рішення щодо публікації або відхилення статті. Редакція залишає за собою право не пояснювати авторам причини відхилення статей. У взаємовідносинах авторів, редакції та рецензентів редакція орієнтується на етичні правила COPE (Committee on Publication Ethics) <https://publicationethics.org/> Зі свідомо та хронічно недоброчесними авторами редакція припиняє співпрацю.

44. На прохання авторів їм безкоштовно може бути надана електронна редакційна довідка щодо прийняття статті редакцією до розгляду та запланованого друку у конкретному номері журналу.

45. Перед публікацією статті має бути зроблена оплата, якщо вона передбачена редакцією. Реквізити для оплати повідомляє редакція. Квитанція про оплату (у вигляді скан-копії або pdf-файлу) має містити інформацію про дату та час оплати, номер платіжного документа, банки (назви, МФО) та номери рахунків платника та отримувача. Квитанція не може бути замінена скріншотом повідомлення про успішність проведеної оплати. Квитанція формується, коли статус платежу «проведений», «завершений», але не «очікує обробки».

46. Правила оформлення статей іноді змінюються. Якщо автори оформили рукопис відповідно до існуючих правил, але ці правила змінилися до публікації статті, редакція буде намагатися внести необхідні правки до рукопису самостійно і надати автору для критики або схвалення. У разі незгоди автора з основними діючими вимогами редакції щодо оформлення статті відповідно до поточного стандарту журналу редакція відхиляє статтю.

47. Якщо редакція скасувала статтю вже після її публікації у зв'язку з виявленими фактами недоброчесності, грубими порушеннями публікаційної етики або авторських прав на зображення, оплата за публікацію не повертається, співробітництво з автором припиняється.

48. Декларація відкритого доступу та умови використання контенту

Журнали Харківського національного медичного університету (ХНМУ) є журналами відкритого доступу: всі статті публікуються у відкритому доступі, без періоду ембарго, на умовах ліцензії Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA), з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов); контент доступний всім читачам без реєстрації з моменту його публікації. Електронні копії архіву журналів розміщені у репозиторіях ХНМУ, Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського та Європейського Союзу (Zenodo).



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)**

<https://msz.knmu.edu.ua>,
msz.journal@knmu.edu.ua



**Experimental and Clinical Medicine
(ECM)**

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



**Inter Collegas
(IC)**

<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 02, 2025)

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 \(SI\)](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. Title..."), 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](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)), 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 retracted 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](#) which were in force from 01.07.2025, and were saved in the current version of the requirements:

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", "systematic review", "clinical case" or "case study", "lecture", "review"), 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:

<i>In Ukrainian</i>	<i>In English</i>	<i>Content</i>
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). The topic of the scientific research and its state registration number must be indicated, or the grant and grant agreement number or grant registration number, or the approved topic of a candidate's or doctoral

<i>In Ukrainian</i>	<i>In English</i>	<i>Content</i>
		dissertation, or the working title of a doctoral dissertation topic before its approval by the academic council. In other cases, it is necessary to write: "The research was conducted as a private initiative of the authors, did not receive funding from grant programs, and the research topic was not officially registered in the state register of scientific topics."
Research Ethics	Research Ethics	International and national declarations, standards for patients and laboratory animals, informed consent, protocols of ethics commissions should be indicated. For literature 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 aim 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, Reduction, 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 (must be shown in Table form):

Contribution	A	B	C	D	E	F
Authors						
Author 1 (surname, initials)						+
Author 2						+

Notes: 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. "Declarations" – mandatory section.

31.21.1. This section must include a description of any conflicts of interest or a statement confirming their absence – using the phrase: "Conflict of interest is absent."

31.21.2. This section must also include the following statement: "All authors have consented to the publication of the article and to the processing and publication of their personal data." This signifies the absence of financial relationships with other individuals or organizations that could have inappropriately influenced the research outcomes and their presentation, or introduced bias. The disclosure of conflicts of interest should comply with the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE): <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest>

31.21.3. A statement on the use of artificial intelligence is also mandatory. Example statement: "The authors of the manuscript declare that during the research process and the preparation and editing of this manuscript, they did not use any generative artificial intelligence tools or services to perform any tasks listed in the Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025). All stages of the work (from research concept development to final editing) were performed without the involvement of generative AI, exclusively by the authors".

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: house, street, city, postal code, country.

31.24.5. E-mail: example@gmail.com.

31.24.6. ORCID: 0000-0001-2345-6789. (Example).

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

“ Cite

copy from the window (in NLM format)

CITE



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: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. Epub 2015 May 18. PMID: 25998396.



Copy



Download .nbib

Format: NLM



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 PMID:

Sahasrabudhe 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; PMID: PMC4696065.

Writing according to the requirements of the editors:

Sahasrabudhe 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. Osteoartrøse og adipositas. Prognose og behandlingsmuligheder [Osteoarthritis and obesity. Prognosis and treatment possibilities]. Ugeskr Læger [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: PharmaTropo 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", registered 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

Journals of Kharkiv National Medical University (KhNMU) are open access journals: all articles are published in the public domain, without an embargo period, under the terms of the Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA). The content is available to all readers without registration from the moment it is published. Electronic copies of the archive of journals are placed in the repositories of KhNMU, the V.I. Vernadsky National Library of Ukraine, and the European Union (Zenodo).