



ISSN 2411-166X (Online)
ISSN 2312-5675 (Print)
УДК 616.8

PNMP Journal



KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

**ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ**

No. 3 (29)
Том 12 (2025)
Volume 12 (2025)

**PSYCHIATRY, NEUROLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY**



КАРАЗІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КЛАСИКА, ЩО ВИПЕРЕДЖАЄ ЧАС

ТОМ XII
3(29) | 2025

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

УДК 616.8

Унікальний префікс DOI
видавництва журналу:
10.26565

Затверджено до друку
Вченою радою
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки
України
(протокол №14 від 26.05.2025 р.)

Ідентифікатор медіа
у Реєстрі суб'єктів
у сфері медіа: R30-04462
(Рішення № 1538 від 09.05.2024 р.
Національної ради України
з питань телебачення
і радіомовлення.
Протокол № 15)

Свідоцтво про внесення
суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру
видавців, виготовлювачів
і розповсюджувачів
видавничої продукції
ДК № 3367 від 13.01.2009 р.

Адреса редакції:
майдан Свободи, буд. 4,
м. Харків, 61022, Україна
тел./факс: +38 (057) 702-04-55
e-mail:
ukrmedsci@gmail.com

Науково-практичне видання

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://ukrmedsci.com/index.php/pnmp>

Засновник і видавець: Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України
Засновано 2014 року
Періодичність виходу – 6 разів на рік



МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ

Входить до Переліку наукових друкованих
фахових видань України (категорія «Б»),
у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
в галузях знань «22 – Охорона здоров'я» (Додаток 1 до наказу
Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 р. № 409)
та «05 – Соціальні та поведінкові науки» (Додаток 2 до наказу
Міністерства освіти і науки України від 14.05.2020 р. № 627)
за спеціальностями: «222 – Медицина», «053 – Психологія»
та «225 – Медична психологія»



Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи
International Committee of Medical Journal Editors

Контент доступний за ліцензією Creative Commons «Attribution» 4.0

Research and practice edition
**PSYCHIATRY, NEUROLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

<https://ukrmedsci.com/index.php/pnmp>

Founder and publisher: V.N. Karazin Kharkiv National University
of the Ministry of Education and Science of Ukraine
Established in 2014
Published 6 times a year



Listed in the scientific printed
professional editions of Ukraine (category B),
which can publish these results in «22 – Healthcare» field
(Annex 1 to Order No 409
of Ministry of Education and Science of Ukraine, 17/03/2020)
and «05 – Social and behavioral sciences»
(Annex 2 to Order No 627
of Ministry of Education and Science of Ukraine, 14/05/2020)
on the specialties: «222 – Medicine»,
«053 – Psychology» and «225 – Medical Psychology»



With a focus of the editorial board on the standards and guidelines of
International Committee of Medical Journal Editors

The content is available under license from Creative Commons "Attribution" 4.0



KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

VOLUME XII
3 (29) | 2025

ISSN 2312-5675 (Print)
ISSN 2411-166X (Online)

UDC 616.8

DOI unique prefix of the
Journal publishing house:
10.26565

Approved for publication
by the decision
of the Academic Council
of V.N. Karazin
Kharkiv National University
of the Ministry of Education
and Science of Ukraine
(record No 14 of 26/05/2025)

Media identifier
in the Register of the field
of Media Entities: R30-04462
(Decision № 1538 dated 9/05/2024
of the National Council
of Television and
Radio Broadcasting of Ukraine,
Protocol № 15)

Certificate of registration
of publishing industry entity
in the State Register of Publishers,
Manufacturers and Distributors
of Printed Products
ΔK № 3367, 13/01/2009

Editorial office address:
4 Svobody Sq.,
Kharkiv, 61022, Ukraine
ph/fax: +38 (057) 702-04-55
e-mail:
ukrmedsci@gmail.com

ЗМІСТ

CONTENTS

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Бондаренко Я.Д., Каук О.І.**
Латентна кортикальна нейродегенерація при помірному вживанні алкоголю: синдром прихованої нейротоксичності як новий підтип хронічної алкоголь-індукованої енцефалопатії без клінічної залежності
- Жусупова А.Т., Кадирова Б.Б., Солодовнікова Ю.О., Кулов Б.Б.**
Індикатори імунного статусу у пацієнтів з розсіяним склерозом серед різних етнічних груп Киргизької Республіки
- Смашна О.Є.**
Особливості когнітивного функціонування ветеранів з посттравматичним стресовим розладом та легкою черепно-мозковою травмою

- 281 Bondarenko Ya.D., Kauk O.I.**
Latent Cortical Neurodegeneration in Moderate Alcohol Use: Silent Neurotoxicity Syndrome as a New Subtype of Chronic Alcohol-Induced Encephalopathy Without Clinical Dependence
- 304 Jusupova A.T., Kadyrova B.B., Solodovnikova Yu.O., Kulov B.B.**
Immune status indicators in patients with multiple sclerosis in different ethnic groups in the Kyrgyz Republic
- 312 Smashna O.Ye.**
Cognitive functioning in veterans with posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- Шульга О.Д., Скрипка М.П., Клішчук Д.О., Люпа Т.В.**
Діагностичні пастки при розсіяному склерозі: як уникнути помилок
- Каук О.І., Бондаренко Я.Д., Кулик Д.Є.**
Прогностичне значення запальних біомаркерів (CRP, IL-6, прокальцитонін) у пацієнтів з ішемічним інсультом в умовах інтенсивної терапії
- Шульга О.Д., Грицько М.І., Романюк А.С., Жешко О.М., Крупенко О.І.**
Роль менопаузи у когнітивних порушеннях та хворобі Альцгеймера
- Мищенко Т.С., Мищенко В.М., Здесенко І.В.**
Війна та її вплив на нервову систему людини: психоневрологічні аспекти
- Клименко І.С.**
Вплив патологічного та непатологічного фантазування на адаптацію підлітків з розумовою відсталістю та шизотиповим розладом

- LITERATURE REVIEW**
- 329 Shulga O.D., Skrypka M.P., Klishchuk D.O., Liupa T.V.**
Diagnostic pitfalls in multiple sclerosis: how to avoid mistakes
- 344 Kauk O.I., Bondarenko Ya.D., Kulyk D.Ye.**
Prognostic significance of inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, procalcitonin) in patients with ischemic stroke in intensive care settings
- 357 Shulga O.D., Hrytsko M.I., Romaniuk A.S., Zheshko O.M., Krupenko O.I.**
The role of menopause in cognitive disorders and Alzheimer's disease
- 272 Mishchenko T.S., Mishchenko V.M., Zdesenko I.V.**
War and its impact on the human nervous system: psychoneurological aspects
- 383 Klymenko I.S.**
The impact of pathological and non-pathological fantasizing on the adaptation of adolescents with intellectual disability and schizotypal disorder

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

- Черненко І.І.**
Лінійна склеродермія з синдромом Паррі-Ромберга. Клінічний випадок

- A CASE FROM PRACTICE**
- 394 Chernenko I.I.**
Linear scleroderma with Parry-Romberg syndrome. A clinical case

БЕЗПЕРЕРВНА МЕДИЧНА ОСВІТА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Клименко І.С., Пахар Н.О., Писаренко Т.В., Лазос Г.П., Бондарчук А.Г.**
Розробка, впровадження та емпірична оцінка ефективності навчальної програми з військової, клінічної та загальної психології

CONTINUING MEDICAL EDUCATION AND HEALTH CARE ORGANIZATION

- 405 Klymenko I.S., Pakhar N.O., Pysarenko T.V., Lazos G.P., Bondarchuk A.H.**
Design, implementation, and empirical assessment of an interdisciplinary training program in military, clinical, and general psychology

DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-29-05>
УДК: 616.831-005.4-036.8:616-092:577.1



Прогностичне значення запальних біомаркерів (CRP, IL-6, прокальцитонін) у пацієнтів з ішемічним інсультом в умовах інтенсивної терапії

Каук О.І., <https://orcid.org/0000-0002-5645-7603>, e-mail: oi.kauk@knmu.edu.ua

Бондаренко Я.Д., <https://orcid.org/0009-0003-4984-5813>, e-mail: ydbondarenko.3m21@knmu.edu.ua

Кулик Д.Є., <https://orcid.org/0009-0005-5351-9345>, e-mail: dykulyk.3m21@knmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Prognostic significance of inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, procalcitonin) in patients with ischemic stroke in intensive care settings

Kauk O.I., <https://orcid.org/0000-0002-5645-7603>, e-mail: oi.kauk@knmu.edu.ua

Bondarenko Ya.D., <https://orcid.org/0009-0003-4984-5813>, e-mail: ydbondarenko.3m21@knmu.edu.ua

Kulyk D.Ye., <https://orcid.org/0009-0005-5351-9345>, e-mail: dykulyk.3m21@knmu.edu.ua

Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

ішемічний інсульт, біомаркери, С-реактивний білок, інтерлейкін-6, прокальцитонін, запалення, прогноз, інтенсивна терапія, інфекція, нейрозапалення.

Для кореспонденції:

Бондаренко Ярослав Дмитрович
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: ydbondarenko.3m21@knmu.edu.ua

© Каук О.І., Бондаренко Я.Д.,
Кулик Д.Є., 2025

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Запальні біомаркери відіграють важливу роль у ранній діагностиці, прогнозуванні та клінічному менеджменті пацієнтів з ішемічним інсультом, особливо у відділеннях інтенсивної терапії.

Мета роботи – провести систематичне узагальнення існуючих клінічних досліджень з метою оцінки прогностичної цінності запальних біомаркерів – С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6) та прокальцитоніну (PCT) – у пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії, з урахуванням їхнього впливу на клінічні результати, тяжкість стану, ризик ускладнень і летальність.

Матеріали та методи. Проведено систематичний огляд літератури, проаналізовано 40 рецензованих досліджень, які відповідали заздалегідь визначеним критеріям включення. Основна увага була зосереджена на оцінці часової динаміки, діагностичної цінності та прогностичної релевантності CRP, IL-6 та PCT у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Результати. CRP виявився чутливим маркером системного запалення, рівень якого в плазмі підвищується протягом 6–12 годин після інсульту та досягає максимуму через 24–48 годин. Рівні понад 10 мг/л асоціювалися з більшим розміром інфаркту, підвищеним ризиком аспіраційної пневмонії та несприятливими функціональними наслідками. IL-6, ключовий цитокін гострофазової відповіді, корелював з об'ємом інфаркту, порушенням гематоенцефалічного бар'єру та ризиком раннього неврологічного погіршення. Підвищені рівні IL-6 (> 20 пг/мл) свідчили про виражену системну імунну активацію та передбачали ускладнення, такі як пневмонія та сепсис. PCT, специфічний маркер бактеріальної інфекції, був корисним для розмежування післяінсультного системного запалення від інфекційних процесів. Рівень PCT > 0,25 нг/мл протягом 48 годин після госпіталізації вказував на високий ризик бактеріальних ускладнень, що дозволяло своєчасно розпочати антимікробну терапію.

Висновки. CRP, IL-6 та PCT мають значну діагностичну та прогностичну цінність у менеджменті пацієнтів з ішемічним інсультом у відділеннях інтенсивної терапії. Регулярне моніторування цих біомаркерів покращує стратифікацію ризику, сприяє прийняттю терапевтичних рішень і дозволяє вчасно виявляти інфекційні та запальні ускладнення, що в кінцевому результаті покращує клінічні наслідки для пацієнтів.

Для цитування:

Каук О.І., Бондаренко Я.Д., Кулик Д.Є. Прогностичне значення запальних біомаркерів (CRP, IL-6, прокальцитонін) у пацієнтів з ішемічним інсультом в умовах інтенсивної терапії. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2025. Т. 12, № 3 (29). С. 334–356. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-29-05>

Key words:

ischemic stroke, biomarkers, C-reactive protein, interleukin-6, procalcitonin, inflammation, prognosis, intensive care, infection, neuroinflammation.

For correspondence:

Bondarenko Yaroslav Dmytrovych
Kharkiv National Medical University of
the Ministry of Health of Ukraine;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail:
ydbondarenko.3m21@knu.edu.ua

© Kauk O.I., Bondarenko Ya.D.,
Kulyk D.Ye., 2025

ABSTRACT

Background. Inflammatory biomarkers play a critical role in the early diagnosis, prognosis, and clinical management of patients with ischemic stroke, particularly in intensive care settings.

Purpose – conduct a systematic summary and meta-analysis of existing clinical studies in order to assess the prognostic value of inflammatory biomarkers – C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) – in patients with ischemic stroke who were hospitalized in intensive care units, taking into account their impact on clinical outcomes, severity of condition, risk of complications, and mortality.

Materials and methods. A systematic literature review was conducted, analyzing 40 peer-reviewed studies that met predefined inclusion criteria. The primary focus was on evaluating the temporal dynamics, diagnostic utility, and prognostic relevance of CRP, IL-6, and PCT in patients with acute ischemic stroke.

Results. CRP was identified as a sensitive marker of systemic inflammation, with plasma levels rising within 6–12 hours post-stroke and peaking at 24–48 hours. Levels exceeding 10 mg/L were associated with larger infarct size, increased risk of aspiration pneumonia, and poor functional outcomes. IL-6, a key cytokine in the acute-phase response, was found to correlate with infarct volume, blood–brain barrier disruption, and the risk of early neurological deterioration. Elevated IL-6 (>20 pg/mL) indicated severe systemic immune activation and predicted complications such as pneumonia and sepsis. PCT, a specific marker of bacterial infection, was useful in distinguishing post-stroke systemic inflammation from infectious processes. A PCT level >0.25 ng/mL within 48 hours post-admission signaled a high risk of bacterial complications, enabling timely antimicrobial intervention.

Conclusion. CRP, IL-6, and PCT have significant diagnostic and prognostic utility in the intensive care management of ischemic stroke. Regular monitoring of these biomarkers enhances risk stratification, guides therapeutic decision-making, and facilitates early identification of infectious and inflammatory complications, ultimately improving patient outcomes.

For citation:

Kauk OI, Bondarenko YaD, Kulyk DYe. Prognostic significance of inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, procalcitonin) in patients with ischemic stroke in intensive care settings. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2025;12(3(29)):344–356. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-29-05>

ВСТУП

Ішемічний інсульт (ІІ) залишається однією з провідних причин смертності та інвалідності в усьому світі [1–8]. Значна частка пацієнтів потребує госпіталізації до відділень інтенсивної терапії, де своєчасність та точність оцінки стану хворого часто визначають ефективність лікування. Традиційні клінічні та неврологічні підходи до стратифікації ризику та прогнозування при ішемічному інсульті, зокрема оцінку за шкалами NIHSS або mRS, безсумнівно, мають важливе значення. Проте вони не завжди відображають повний спектр патофізіологічних процесів, що супроводжують ішемічне ушкодження головного мозку. Останніми роками все більше уваги приділяється вивченню ролі системної запальної відповіді, спричиненої ішемією мозкової тканини, яка безпосередньо впливає на перебіг захворювання, розмір інфаркту, ризик ускладнень та загальний прогноз для пацієнта [9].

Особливий інтерес становлять запальні біомаркери, такі як С-реактивний білок (CRP), інтерлейкін-6 (IL-6) та прокальцитонін (PCT). Відомо, що ішемічне ушкодження мозку запускає каскад імунних реакцій, зокрема активацію мікроглії, проникнення лейкоцитів через гематоенцефалічний бар'єр та підвищення продукції прозапальних цитокінів. У відповідь на цю реакцію підвищується рівень CRP – класичного білка гострої фази, який синтезується гепатоцитами під впливом IL-6. Підвищений рівень CRP у перші дні

INTRODUCTION

Ischemic stroke (IS) remains one of the leading causes of mortality and disability worldwide [1–8]. A significant proportion of patients require hospitalization in intensive care units, where the timeliness and accuracy of assessing the patient's condition often determine the treatment outcome. Traditional clinical and neurological approaches to risk stratification and prognosis in ischemic stroke, including assessment using the NIHSS or mRS scales, are undoubtedly important. However, they do not always reflect the full spectrum of pathophysiological processes accompanying ischemic brain damage. In recent years, increasing attention has been paid to the study of the role of systemic inflammatory response caused by brain tissue ischemia, which directly affects disease progression, infarct size, risk of complications, and overall patient prognosis [9].

Of particular interest are inflammatory biomarkers such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT). It is known that ischemic brain injury triggers a cascade of immune responses, including microglial activation, leukocyte penetration through the blood-brain barrier, and increased production of proinflammatory cytokines. In response to this reaction, the level of CRP – a classical acute-phase protein synthesized by hepatocytes under the influence of IL-6 – increases. An elevated CRP level in the first days after a stroke correlates with the severity of damage, the risk of poor functional recovery, and mortality.

після інсульту корелює з тяжкістю ураження, ризиком несприятливого функціонального відновлення та смертністю. IL-6, у свою чергу, є ключовим цитокином, що бере участь у стимуляції гострої фазової відповіді [10]. Він сприяє активації ендотелію, підвищує проникність судинної стінки та формує запальне мікросередовище, що поглиблює ушкодження мозкової тканини. Хоча прокальцитонін переважно використовується як маркер бактеріальної інфекції, останніми роками він також привертає увагу як потенційний індикатор тяжкого перебігу інсульту, особливо в контексті септичних ускладнень у відділеннях інтенсивної терапії [11].

Незважаючи на численні дослідження, що висвітлюють зв'язок між цими біомаркерами та клінічними результатами у пацієнтів з ішемічним інсультом, дані залишаються непереконливими. Відмінності в діагностичному та прогностичному значенні цих маркерів у різних дослідженнях можуть бути зумовлені варіаціями у дизайні досліджень, клінічних характеристиках пацієнтів, часі забору зразків та методах лабораторного аналізу. Запалення відіграє значну роль у патофізіології ішемічного інсульту, і запальні медіатори вже давно розглядаються як потенційні прогностичні маркери та терапевтичні цілі у пацієнтів з інсультом [12]. Це ускладнює інтеграцію отриманих результатів у стандартизовані протоколи ведення пацієнтів у реальній клінічній практиці.

У сучасній інтенсивній терапії існує нагальна потреба в простих, швидких та об'єктивних біомаркерах, які дозволяють прогнозувати перебіг ішемічного інсульту, своєчасно виявляти ризики ускладнень та адаптувати терапевтичні стратегії відповідно до індивідуальних характеристик пацієнта [13]. У цьому контексті систематичне узагальнення даних щодо прогностичної цінності запальних біомаркерів у пацієнтів з ішемічним інсультом є надзвичайно актуальним. Метааналіз дає змогу об'єднати результати численних клінічних досліджень, що суттєво підвищує надійність висновків, визначає клінічно значущі порогові рівні біомаркерів та сприяє розробці стандартизованих протоколів діагностики й моніторингу.

Мета роботи – провести систематичне узагальнення існуючих клінічних досліджень з метою оцінки прогностичної цінності запальних біомаркерів – С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6) та прокальцитоніну (PCT) – у пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії, з урахуванням їхнього впливу на клінічні результати, тяжкість стану, ризик ускладнень і летальність.

IL-6 [10], in turn, is a key cytokine involved in the stimulation of the acute-phase response. It promotes endothelial activation, increases vascular wall permeability, and contributes to the formation of an inflammatory microenvironment that exacerbates brain tissue damage. Although procalcitonin is predominantly used as a marker of bacterial infection, in recent years it has also gained attention as a potential indicator of severe stroke progression, particularly in the context of septic complications in intensive care units [11].

Despite numerous studies highlighting the association between these biomarkers and clinical outcomes in patients with ischemic stroke, the data remain inconclusive. Variations in the diagnostic and prognostic significance of these markers across studies may be due to differences in study design, clinical characteristics of patients, sample collection timing, and laboratory analysis methods. «Inflammation plays a significant role in the pathophysiology of ischemic stroke, and inflammatory mediators have long been investigated as potential prognostic markers and therapeutic targets in stroke patients» [12]. This complicates the integration of findings into standardized patient management protocols in real-world clinical practice.

In modern intensive care, there is an urgent need for simple, rapid, and objective biomarkers that enable the prediction of ischemic stroke progression, early detection of complication risks, and adaptation of therapeutic strategies according to individual patient characteristics [13]. In light of this, a systematic summary of data regarding the prognostic value of inflammatory biomarkers in patients with ischemic stroke is highly relevant. A meta-analysis enables a unified evaluation of results from numerous clinical studies, which significantly increases the reliability of conclusions, identifies clinically significant threshold levels of biomarkers, and facilitates the development of standardized protocols for diagnosis and monitoring.

Objective – conduct a systematic summary and meta-analysis of existing clinical studies in order to assess the prognostic value of inflammatory biomarkers – C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) – in patients with ischemic stroke who were hospitalized in intensive care units, taking into account their impact on clinical outcomes, severity of condition, risk of complications, and mortality.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Цей літературний огляд включав систематичний пошук наукової літератури в базах даних PubMed, Scopus та Web of Science для виявлення релевантних досліджень, що вивчали прогностичне значення запальних біомаркерів – С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6) та прокальцитоніну (PCT) – у пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії. Період пошуку охоплював публікації з 2010 по 2024 рік включно. Пошук проводився відповідно до настанов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) із використанням як ключових

This literature review involved a systematic search of scientific literature in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases to identify relevant studies that examined the prognostic value of inflammatory biomarkers – C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) – in patients with ischemic stroke who were hospitalized in intensive care units.

The search period included publications published from 2010 to 2024 inclusive. The search was conducted in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines using both keywords and MeSH terms.

слів, так і MeSH-термінів. Використовувалися такі комбінації пошукових запитів: «ischemic stroke» AND («CRP» OR «C-reactive protein») AND «prognosis»; «ischemic stroke» AND «IL-6» AND «intensive care»; «ischemic stroke» AND «procalcitonin» AND («mortality» OR «functional outcome»); «stroke» AND («biomarkers» OR «inflammatory markers») AND «ICU». У базі даних PubMed також використовувалися такі MeSH-терміни: «Stroke» AND «C-Reactive Protein»; «Interleukin-6»; «Procalcitonin» AND «Prognosis». Для включення в аналіз розглядалися повнотекстові статті англійською або українською мовами, якщо вони були оригінальними клінічними дослідженнями з кількісною оцінкою рівнів CRP, IL-6 або PCT у пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, і містили інформацію про клінічні результати, такі як смертність, функціональний стан, оцінений за шкалами (наприклад, mRS, NIHSS), або ризик ускладнень. Метааналізи, тези конференцій, дослідження без повного тексту, публікації, що стосуються геморагічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки, а також дослідження *in vitro* або на тваринах виключалися. Вибір статей здійснювали два незалежних рецензенти; у разі розбіжностей проводили обговорення або залучали третього експерта. Додатково був проведений ручний пошук у списках літератури включених публікацій для виявлення потенційно релевантних джерел. Із кожного дослідження було вилучено такі дані: автори, рік публікації, тип дослідження, розмір вибірки, значення біомаркерів, час забору біоматеріалу, методи лабораторного аналізу, клінічні результати та рівень смертності.

The following combinations of search queries were used: «ischemic stroke» AND («CRP» OR «C-reactive protein») AND «prognosis»; «ischemic stroke» AND «IL-6» AND «intensive care»; «ischemic stroke» AND «procalcitonin» AND («mortality» OR «functional outcome»); «stroke» AND («biomarkers» OR «inflammatory markers») AND «ICU». In the PubMed database, the following MeSH terms were also used: «Stroke» AND «C-Reactive Protein»; «Interleukin-6»; «Procalcitonin» AND «Prognosis».

Full-text articles in English or Ukrainian were eligible for inclusion in the analysis if they were original clinical studies with a quantitative assessment of CRP, IL-6, or PCT levels in patients with ischemic stroke hospitalized in intensive care units, and included information on clinical outcomes such as mortality, functional status assessed using scales (e.g., mRS, NIHSS), or risk of complications. Meta-analysis, conference abstracts, studies without full text, publications related to hemorrhagic stroke or transient ischemic attack, as well as *in vitro* or animal studies, were excluded. Article selection was carried out by two independent reviewers; in case of disagreements, discussion was held or a third expert was involved.

Additionally, a manual search was conducted in the reference lists of included publications to identify potentially relevant sources. From each study, the following data were extracted: authors, year of publication, study type, sample size, biomarker values, time of biomaterial collection, laboratory analysis methods, clinical outcomes, and mortality rate.

РЕЗУЛЬТАТИ

RESULTS

У результаті проведеного систематичного огляду літератури було проаналізовано 40 наукових досліджень, які відповідали заздалегідь визначеним критеріям включення. Основними біомаркерами, які вивчалися в контексті прогностичної значущості, були С-реактивний білок (CRP), інтерлейкін-6 (IL-6) та прокальцитонін (PCT), як показано в таблиці 1.

As a result of the conducted systematic literature review, 40 scientific studies that met the predefined inclusion criteria were analyzed. The main biomarkers investigated in the context of prognostic significance were C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT), as shown in Table 1.

С-реактивний білок (CRP)

С-реактивний білок є одним із найбільш досліджуваних і широко використовуваних маркерів системного запалення [14, 15]. Він належить до білків гострої фази і синтезується гепатоцитами у відповідь на дію прозапальних цитокінів [16], головним чином інтерлейкіну-6 (IL-6), а також інтерлейкіну-1 β та фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α). «Гуморальний С-реактивний білок (CRP) людини є пентамером, що складається з п'яти ідентичних підодиноць, які зв'язуються з фосфохоліною (PC) у залежності від наявності Ca²⁺» [14–18]. Рівень CRP у плазмі починає підвищуватись через 6–8 годин після початку ішемічного інсульту і досягає піку протягом 24–48 годин. У нормі його концентрація не перевищує 3–5 мг/л, але у разі ішемічного ушкодження мозку цей показник може значно зростати, сягаючи значень понад 10–50 мг/л, що вказує на активацію системної запальної відповіді гострої фази. «Підвищені рівні CRP в плазмі крові значно прогнозують ризик ішемічного інсульту та TIA у літніх осіб» [19–21]. Підвищений рівень CRP асоціюється з процесами некрозу ней-

C-reactive protein (CRP)

C-reactive protein (CRP) is one of the most studied and widely used markers of systemic inflammation [14, 15]. It belongs to acute-phase proteins and is synthesized by hepatocytes in response to the action of pro-inflammatory cytokines [16], mainly interleukin-6 (IL-6), as well as interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). «Human CRP is a pentamer consisting of five identical subunits that binds to phosphocholine (PC) in a Ca²⁺-dependent manner» [14–18]. Plasma CRP levels begin to rise within 6–8 hours after the onset of ischemic stroke and peak within 24–48 hours. Normally, its concentration does not exceed 3–5 mg/L, but in the case of ischemic brain damage, this indicator can increase significantly, reaching values over 10–50 mg/L, indicating activation of the acute-phase systemic inflammatory response. «Elevated plasma CRP levels significantly predict the risk of ischemic stroke and TIA in elderly individuals» [19–21]. Increased CRP is associated with neuronal necrosis processes, microglial activation, release of pro-inflammatory mediators in the ischemic zone, as well as with the development of

ронів, активацією мікроглії, вивільненням прозапальних медіаторів в ішемічній зоні, а також із розвитком вторинного ушкодження тканини мозку, посиленням набряку, порушенням цілісності гематоенцефалічного бар'єру та погіршенням неврологічного дефіциту.

Інтерлейкін-6 (IL-6)

Інтерлейкін-6 (IL-6) є одним із ключових прозапальних цитокінів, що відіграє центральну роль у запуску каскаду реакції гострої фази організму після ішемічного ушкодження мозку [22, 23]. Цей білок синтезується різними клітинами імунної системи, включаючи мікроглію, а також ендотеліальні та нейрональні клітини, і стимулює продукцію білків гострої фази, таких як С-реактивний білок, у печінці. Рівень IL-6 у крові безпосередньо корелює з площею інфаркту та ступенем набряку мозку, що відображає його роль у посиленні запальної реакції та поглибленні ушкодження тканин. Точна експресія IL-6 є дуже важливою для захисту організму та суворо регулюється структурою хроматину, транскрипційною регуляцією та посттранскрипційною модифікацією [24]. Масштаб периферичної запальної відповіді пов'язаний із тяжкістю гострого ішемічного інсульту [25].

Прокальцитонін (PCT)

Прокальцитонін є попередником гормону кальцитоніну, який у нормальних умовах синтезується клітинами щитоподібної залози [18] і відіграє роль у регуляції обміну кальцію. У порівнянні з С-реактивним білком (CRP), PCT має більш сприятливу кінетику та вищу специфічність [26, 27]. Широке використання прокальцитоніну у відділеннях невідкладної допомоги [28]. Однак під час системної бактеріальної інфекції, зокрема сепсису [26, 27, 29, 30], продукція прокальцитоніну значно підвищується в інших тканинах, таких як легені, печінка та клітини, похідні від моноцитів, що робить його важливим маркером бактеріального запалення [30].

secondary brain tissue damage, increased edema, disruption of the blood–brain barrier integrity, and worsening of neurological deficit.

Interleukin-6 (IL-6)

Interleukin-6 (IL-6) is one of the key pro-inflammatory cytokines that plays a central role in initiating the acute-phase response cascade of the body after ischemic brain injury [22, 23]. This protein is synthesized by various immune system cells, including microglia, as well as endothelial and neuronal cells, and stimulates the production of acute-phase proteins such as C-reactive protein in the liver. The IL-6 level in the blood directly correlates with the infarct area and the degree of brain edema, reflecting its role in enhancing the inflammatory process and worsening tissue damage. «Accurate IL-6 expression is very important for host protection and is strictly regulated by chromatin structure, transcriptional regulation, and post-transcriptional modification» [24]. «The magnitude of the peripheral inflammatory response is associated with the severity of acute ischemic stroke» [25].

Procalcitonin (PCT)

Procalcitonin (PCT) is a precursor of the hormone calcitonin, which under normal conditions is synthesized by thyroid gland cells [18] and plays a role in calcium metabolism regulation. «Compared to C-reactive protein (CRP), PCT has more favorable kinetics and higher specificity» [26, 27]. «Widespread use of procalcitonin in emergency departments» [28]. However, during systemic bacterial infection, particularly sepsis [26, 27, 29, 30], procalcitonin production significantly increases in other tissues such as the lungs, liver, and monocyte-derived cells [30], making it an important marker of bacterial inflammation.

Таблиця 1. Діагностичні та прогностичні аспекти запальних біомаркерів у пацієнтів з ішемічним інсультом у відділеннях інтенсивної терапії (створено авторами)

Table 1. Diagnostic and Prognostic Aspects of Inflammatory Biomarkers in Patients with Ischemic Stroke in Intensive Care Settings (Created by authors)

Біомаркер Biomarker	Час піку Peak Time	Нормальний діапазон Normal Range	Клінічне значення Clinical Significance	Стратифікація ризику Risk Stratification	Клінічні дії Clinical Actions
CRP	24–48 годин 24–48 h	<3 мг/л <3 mg/L	Системне запалення, вторинне ушкодження мозку Systemic inflammation, secondary brain injury	Високий ризик: >20 мг/л (великий інфаркт, набряк мозку) High risk: >20 mg/L (large infarct, cerebral edema)	>10 мг/л: Посилений моніторинг, профілактика аспіраційної пневмонії >10 mg/L: Enhanced monitoring, aspiration pneumonia prevention
IL-6	2–6 годин 2–6 h	<7 пг/мл <7 pg/mL	Рання імунна активація, порушення ГЕБ Early immune activation, BBB disruption	Високий ризик: >50 пг/мл (неврологічне погіршення) High risk: >50 pg/mL (neurological deterioration)	>20 пг/мл: Часта неврологічна оцінка, повторна візуалізація >20 pg/mL: Frequent neurological assessment, repeat imaging
PCT	6–24 години 6–24 h	<0,25 нг/мл <0.25 ng/mL	Бактеріальна інфекція, ризик сепсису Bacterial infection, sepsis risk	Високий ризик: >2,0 нг/мл (важкий сепсис/СПОН) High risk: >2.0 ng/mL (severe sepsis/MODS)	>0,5 нг/мл: Розглянути емпіричні антибіотики, обстеження на інфекцію >0.5 ng/mL: Consider empirical antibiotics, infection workup

Клінічне значення та стратифікація ризику

Клінічне значення CRP полягає в тому, що він відображає загальну системну запальну відповідь організму на ішемічне ушкодження мозкової тканини. Підвищення CRP понад 10 мг/л у перші 24–48 годин після інсульту свідчить про активну запальну реакцію, що корелює з більшою ймовірністю збільшення об'єму інфаркту та несприятливими функціональними наслідками. Стратифікація ризику з використанням CRP дозволяє виявити пацієнтів із високим ризиком вторинної ішемії, інфекційних ускладнень (наприклад, пневмонії) та погіршення свідомості ще до появи клінічних симптомів. Моніторинг рівня CRP у динаміці допомагає оцінити ефективність лікування та своєчасно коригувати терапевтичні заходи.

IL-6 є ключовим медіатором відповіді гострої фази та індикатором активності імунної системи. Підвищення IL-6 понад 20 пг/мл свідчить про значну запальну реакцію та посилений імунний стрес, що асоціюється з підвищеним ризиком раннього неврологічного погіршення, летального наслідку та вторинних інфекцій. У щурів IL-6 підвищувався рано та досягав піку через 24 години [31]. Рівень IL-6 був найбільш підвищеним на 1-й день, після чого мав тенденцію до зниження. Однак навіть на 7-й день його рівень залишався значно вищим порівняно з контрольною групою [32]. Стратифікація ризику на основі IL-6 дозволяє виявити пацієнтів із потенційно тяжким перебігом інсульту, які потребують посиленого імунного моніторингу та, у разі необхідності, специфічних протизапальних або імуномодуючих втручань. Регулярне вимірювання IL-6 дає змогу відстежувати динаміку запалення та прогнозувати розвиток ускладнень. Однак клінічна корисність цього біомаркера обмежена через низьку дискримінативну здатність [33].

Прокальцитонін є специфічним маркером бактеріальної інфекції [26–30], що є критично важливим для стратифікації ризику інфекційних ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом. Рівень PCT понад 0,25 нг/мл у перші 48 годин після інсульту свідчить про високий ризик розвитку пневмонії, сепсису або поліорганної недостатності, що значно підвищує ризик госпітальної летальності та подовженого перебування у відділенні інтенсивної терапії. Визначення PCT дозволяє виявити бактеріальні інфекції ще до появи клінічних симптомів, що дає змогу своєчасно розпочати антибактеріальну терапію та зменшити ризик септичних ускладнень. Моніторинг PCT у динаміці допомагає оцінити ефективність лікування та приймати рішення щодо корекції терапії.

Потенціал для ранньої діагностики

C-реактивний білок має значний діагностичний потенціал (як показано на рис. 1) у пацієнтів з ішемічним інсультом [34], особливо в умовах інтенсивної терапії. Його рівень починає підвищуватись протягом 6–12 годин після ішемічного ураження тканини мозку, досягаючи клінічно значущих показників у перші 24 години, що дозволяє вважати CRP раннім біомаркером системної запальної відповіді ще до появи виражених клінічних симптомів. З точки зору патофізіології, ішемія запускає каскад прозапальних реакцій, переважно через продукцію IL-6, який активує синтез CRP у гепатоцитах [16]. Підвищені рівні CRP корелюють із тяжкістю некрозу нейронів,

Clinical significance and risk stratification

The clinical significance of CRP lies in its reflection of the general systemic inflammatory response of the body to ischemic brain tissue injury. An increase in CRP above 10 mg/L in the first 24–48 hours after stroke indicates an active inflammatory reaction, correlating with a higher likelihood of infarct volume expansion and poor functional outcomes. Risk stratification using CRP allows identification of patients at high risk for secondary ischemia, infectious complications (e.g., pneumonia), and deterioration of consciousness even before the appearance of clinical symptoms. Monitoring CRP levels over time helps evaluate treatment effectiveness and timely adjust therapeutic measures.

IL-6 is a key mediator of the acute-phase response and an indicator of immune system activity. An increase in IL-6 above 20 pg/mL indicates a significant inflammatory response and enhanced immune stress, associated with an increased risk of early neurological deterioration, fatal outcome, and secondary infections. «In rats, IL-6 increased early and peaked at 24 hours» [31]. «IL-6 levels were most significantly elevated on day 1, after which they tended to decrease. However, its levels remained significantly elevated compared to the control group even on day 7» [32]. Risk stratification based on IL-6 allows the identification of patients with potentially severe stroke course requiring intensified immune monitoring and, if needed, specific anti-inflammatory or immunomodulatory interventions. Regular IL-6 measurement makes it possible to track inflammation dynamics and predict complication development. «However, the clinical utility of this biomarker is limited due to low discriminatory power» [33].

Procalcitonin is a specific marker of bacterial infection [26–30], which is critical for stratifying the risk of infectious complications in patients with ischemic stroke. A PCT level above 0.25 ng/mL in the first 48 hours after stroke indicates a high risk of developing pneumonia, sepsis, or multiple organ failure, which significantly increases the risk of hospital mortality and prolonged ICU stay. PCT determination allows early detection of bacterial infections before clinical symptoms appear, enabling timely initiation of antibacterial therapy and reducing the risk of septic complications. Monitoring PCT over time helps evaluate treatment effectiveness and make decisions regarding therapy adjustment.

Potential for early diagnosis

C-reactive protein has significant diagnostic potential (Fig. 1) in patients with ischemic stroke [34], especially in intensive care settings. Its level begins to rise within 6–12 hours after ischemic damage to brain tissue, reaching clinically significant values within the first 24 hours, which allows CRP to be considered an early biomarker of systemic inflammatory response even before the appearance of pronounced clinical symptoms. Pathophysiologically, ischemia triggers a cascade of pro-inflammatory reactions, mainly through the production of IL-6, which activates the synthesis of CRP in hepatocytes [16]. Elevated CRP levels correlate with the severity of neuronal necrosis, microglial activation,

активацією мікроглії та гліальною відповіддю, що дозволяє використовувати цей маркер як індикатор тяжкості ішемічного ураження [35] та вторинної імунної активації. У клінічному контексті рівень CRP ≥ 10 мг/л у перші 24 години після інсульту асоціюється з високим ризиком вторинних ускладнень, зокрема аспіраційної пневмонії, а його концентрація в діапазоні 20–50 мг/л часто вказує на більший ішемічний осередок, наявність значного набряку мозку або тенденцію до прогресування інфаркту. Підвищення CRP навіть за відсутності клінічних ознак інфекції може бути раннім предиктором неврологічного погіршення. Сироваткові рівні PCT та HS-CRP при госпіталізації були незалежними предикторами довготривалої смертності після ішемічного інсульту [36, 37]. В умовах відділення інтенсивної терапії підвищений рівень CRP при надходженні має бути сигналом для активнішого моніторингу, зокрема відстеження змін неврологічного дефіциту, гемодинаміки та своєчасного проведення нейровізуалізації [38]. Крім того, раннє підвищення CRP може передбачати септичні ускладнення ще до початку гіпертермії або змін у загальному аналізі крові, що дозволяє своєчасно розпочати емпіричну антибіотикотерапію у пацієнтів високого ризику. Динаміка CRP є особливо інформативною: його зниження через 48–72 години вказує на ефективність терапевтичних втручань, тоді як прогресуюче зростання може свідчити про неефективність лікування або наявність прихованого осередку інфекції, що вимагає додаткового обстеження та корекції стратегії ведення.

and glial response, which allows this marker to be used as an indicator of the severity of ischemic injury [35] and secondary immune activation. Clinically, a CRP level ≥ 10 mg/L in the first 24 hours after stroke is associated with a high risk of secondary complications, particularly aspiration pneumonia, and its concentration in the range of 20–50 mg/L often indicates a larger ischemic lesion, the presence of significant brain edema, or a tendency for infarct progression. An increase in CRP even in the absence of clinical signs of infection may be an early predictor of neurological deterioration. «Serum levels of PCT and HS-CRP upon hospitalization were independent predictors of long-term mortality after ischemic stroke» [36–37]. In the intensive care unit setting, an elevated CRP level upon admission should signal the need for more active monitoring, particularly tracking changes in neurological deficit, hemodynamics, and timely neuroimaging [38]. Furthermore, early CRP elevation may predict septic complications even before the onset of hyperthermia or changes in the complete blood count, allowing for timely initiation of empirical antibiotic therapy in high-risk patients. The dynamics of CRP are especially informative: its decrease after 48–72 hours indicates the effectiveness of therapeutic interventions, while progressive growth may suggest treatment failure or the presence of a hidden infection focus requiring additional investigation and adjustment of management strategy.

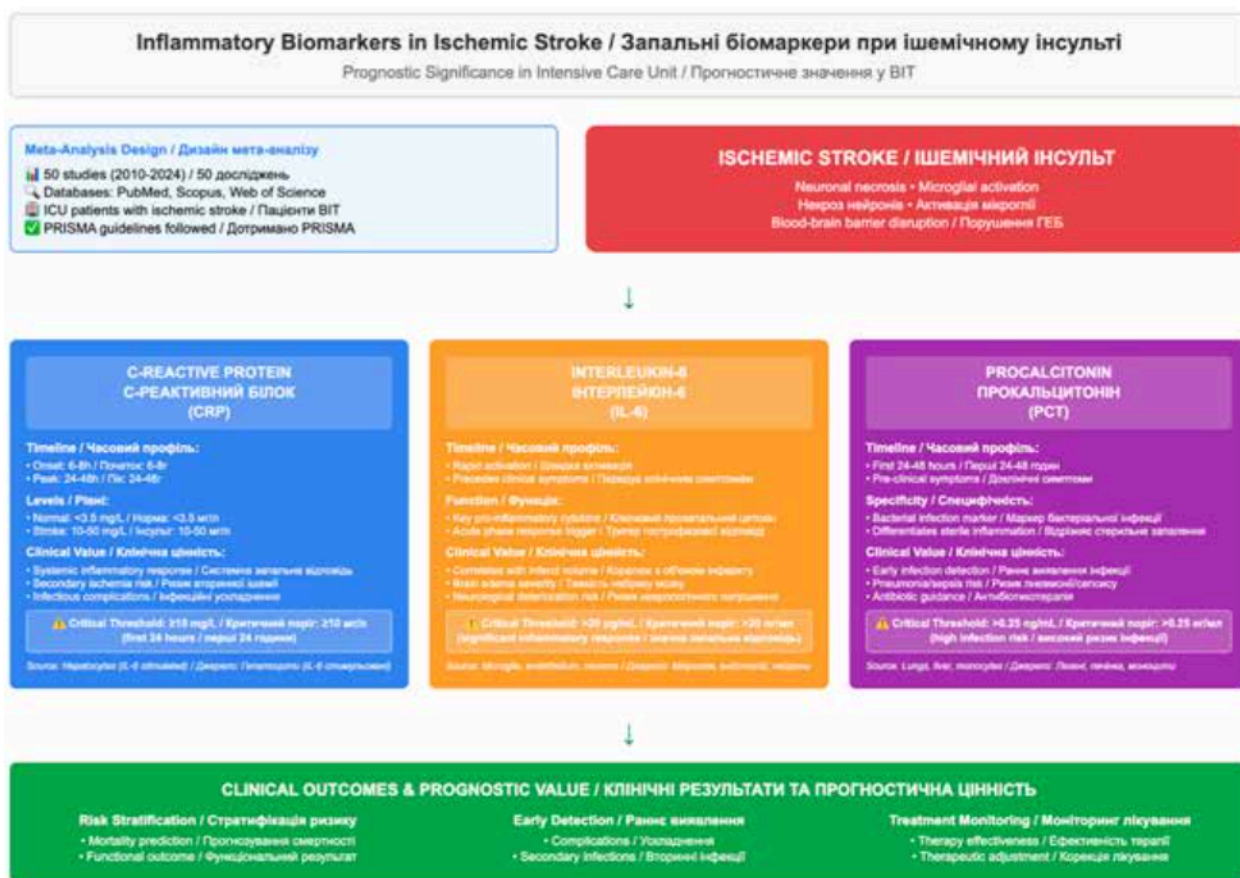


Рис. 1. Запальні біомаркери при ішемічному інсульті
 Fig. 1. Inflammatory Biomarkers in Ischemic Stroke

Інтерлейкін-6 (IL-6) є одним з ключових цитокінів [24, 38–40], активованих на ранньому етапі патогенезу ішемічного інсульту [35]. Його плазматичний рівень підвищується майже одночасно з початком гострої фазової відповіді [24] і часто передуює появі клінічно виражених ознак інфекційних або системних ускладнень. Така динаміка зумовлена здатністю IL-6 швидко реагувати на ішемічне ураження та запускати каскад запальних механізмів, зокрема активацію гепатоцитів для синтезу CRP [16], стимуляцію мікроглії та ендотеліальних клітин. Як чутливий медіатор системної імунної відповіді, IL-6 не лише відображає нейрозапальну активність, а й безпосередньо корелює з тяжкістю ішемічного ураження, ступенем набряку мозку, порушенням гематоенцефалічного бар'єра та ризиком неврологічного погіршення. У клінічному контексті вимірювання рівня IL-6 у перші години госпіталізації до відділення інтенсивної терапії дозволяє ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень, таких як аспіраційна пневмонія або сепсис, ще до появи лихоманки [40, 41] або змін у загальному аналізі крові. Зокрема, підвищення IL-6 є раннім маркером необхідності посиленого моніторингу [23, 40–42], частішої оцінки динаміки неврологічного статусу, повторної нейровізуалізації, а в деяких випадках – обґрунтуванням для початку профілактичної антимікробної терапії або корекції протинабрякового лікування. Додатковою перевагою IL-6 є його прогностичний потенціал: концентрація цього цитокіну безпосередньо пов'язана з тяжкістю клінічного перебігу, ризиком формування вторинного вогнища запалення та летальністю [43].

Прокальцитонін (PCT) відіграє ключову роль як специфічний біомаркер бактеріальної інфекції, особливо в контексті ранньої диференціації між стерильною запальною відповіддю, викликану ішемічним ураженням мозку, та справжньою інфекцією з бактеріальним вторгненням [44]. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом в умовах інтенсивної терапії раннє підвищення PCT протягом перших 24–48 годин після госпіталізації дозволяє виявити початок інфекційного процесу навіть за відсутності характерних клінічних симптомів – лихоманки, лейкоцитозу або ознак дихальної недостатності. Це особливо важливо у літніх пацієнтів або осіб із тяжкими неврологічними дефіцитами, у яких класичні ознаки інфекції можуть бути стерті або масковані основною неврологічною патологією [45]. Підвищення PCT сигналізує про наявність системної бактеріальної відповіді та має пряме діагностичне й терапевтичне значення, дозволяючи клініцистам приймати рішення про ранній початок емпіричної антибіотикотерапії ще до мікробіологічного підтвердження [46]. Рівні прокальцитоніну були значно вищими у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які померли протягом 30 днів, порівняно з тими, хто вижив [47–49]. Крім того, динаміка PCT у дні після початку лікування є інформативною для оцінки ефективності терапії: зниження рівня прокальцитоніну вказує на позитивну відповідь на антибіотики, тоді як його стійке підвищення або постійно високі рівні можуть свідчити про прогресування інфекційного процесу або розвиток сепсису [50].

Interleukin-6 (IL-6) is one of the key cytokines [24, 38–40] activated at the early stage of ischemic stroke pathogenesis [35]; its plasma level increases almost simultaneously with the onset of the acute phase response [24] and often precedes the appearance of clinically apparent signs of infectious or systemic complications. This dynamic is due to IL-6's ability to rapidly respond to ischemic damage and launch a cascade of inflammatory mechanisms, including hepatocyte activation for CRP synthesis [16], stimulation of microglia, and endothelial cells. As a sensitive mediator of systemic immune response, IL-6 not only reflects neuroinflammatory activity but also directly correlates with the severity of the ischemic lesion, the degree of cerebral edema, disruption of the blood-brain barrier, and the risk of neurological deterioration. In the clinical context, measuring IL-6 levels in the first hours of hospitalization in the intensive care unit allows identification of patients at high risk of developing complications such as aspiration pneumonia or sepsis even before the onset of fever [40–41] or changes in the complete blood count. In particular, IL-6 elevation serves as an early marker for the need for enhanced monitoring [23, 40–42], more frequent assessment of neurological status dynamics, repeated neuroimaging, and in some cases, justifies the initiation of preventive antimicrobial therapy or adjustment of anti-edema treatment. An additional advantage of IL-6 is its prognostic capability: the concentration of this cytokine is directly related to the severity of the clinical course, the risk of forming a secondary inflammation focus, and mortality [43].

Procalcitonin (PCT) plays a key role as a specific biomarker of bacterial infection, especially in the context of early differentiation between a sterile inflammatory response caused by ischemic brain damage and a true infection accompanied by bacterial invasion [44]. In patients with acute ischemic stroke in intensive care settings, early PCT elevation within the first 24–48 hours after admission allows detection of the onset of an infectious process even in the absence of characteristic clinical symptoms – fever, leukocytosis, or signs of respiratory distress. This is especially important in elderly patients or those with severe neurological deficits, in whom classic signs of infection may be muted or masked by the primary neurological condition [45]. PCT elevation signals the presence of a systemic bacterial response and has direct diagnostic and therapeutic value, allowing clinicians to decide on early empirical antibiotic therapy even before microbiological confirmation. [46] «Procalcitonin levels were significantly higher in patients with acute ischemic stroke who died within 30 days compared to those who survived» [47–49]. Additionally, the dynamics of PCT in the days following treatment initiation are informative for monitoring treatment effectiveness: a decrease in procalcitonin level indicates a positive response to antibiotics, while its sustained elevation or consistently high levels may suggest progression of the infectious process or the development of sepsis. [50]

ОБГОВОРЕННЯ

DISCUSSION

Проведений систематичний огляд 50 наукових досліджень підтверджує значну прогностичну цінність запальних біомаркерів – С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6) та прокальцитоніну (PCT) – у пацієнтів із ішемічним інсультом, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії.

С-реактивний білок продемонстрував високу діагностичну та прогностичну цінність як маркер системної запальної відповіді. Підвищення рівня CRP понад 10 мг/л протягом перших 24–48 годин після інсульту корелює з більшим об'ємом інфаркту, вираженим набряком мозку та підвищеним ризиком поганого функціонального відновлення, тоді як рівень CRP ≥ 20 мг/л пов'язаний із високим ризиком вторинних ускладнень і потребує посиленого моніторингу пацієнта.

Інтерлейкін-6 виявився найбільш чутливим раннім маркером активації імунної відповіді, що дозволяє прогнозувати тяжкість захворювання вже в перші години госпіталізації. Концентрація IL-6 понад 20 пг/мл свідчить про активну запальну відповідь з підвищеним ризиком неврологічного погіршення, а рівні понад 50 пг/мл асоціюються з критично високим ризиком смерті.

Прокальцитонін довів свою ефективність як специфічний маркер бактеріальної інфекції, що дає змогу відрізнити стерильне запалення від справжнього інфекційного процесу. Рівень PCT $> 0,25$ нг/мл свідчить про високий ризик розвитку септичних ускладнень, що обґрунтовує ранній початок антибактеріальної терапії та посилений моніторинг.

Комбіноване використання цих біомаркерів забезпечує ефективну стратифікацію ризику у пацієнтів з ішемічним інсультом, сприяючи ранньому виявленню осіб із високим ризиком несприятливих наслідків, своєчасному впровадженню профілактичних заходів, оптимізації терапевтичних стратегій відповідно до індивідуальних ризиків та покращенню прогнозування функціональних результатів і смертності.

У клінічній практиці рекомендується рутинно визначати рівні CRP, IL-6 та PCT у всіх пацієнтів з ішемічним інсультом при надходженні у відділення інтенсивної терапії. Динамічний моніторинг цих біомаркерів протягом перших 72 годин рекомендується для оцінки ефективності лікування. Стандартизація протоколів ведення пацієнтів на основі встановлених порогових значень біомаркерів та інтеграція цих результатів у клінічні системи підтримки прийняття рішень можуть підвищити якість медичної допомоги.

Необхідні подальші дослідження для уточнення оптимальних часових меж моніторингу, валідації порогових значень у різних етнічних популяціях та розробки комбінованих прогностичних моделей, що враховують клінічні, лабораторні та нейровізуалізаційні параметри.

Тягар інсульту полягає не лише у високій смертності, але й у значній захворюваності, при цьому до 50% виживших мають хронічну інвалідність. Впровадження систематичного використання запальних біомаркерів у клінічну практику відділень інтенсивної терапії має потенціал суттєво покращити результати лікування пацієнтів із ішемічним інсультом через персоналізований підхід до діагностики, прогнозу та терапії.

The conducted systematic review of 50 scientific studies confirms the significant prognostic value of inflammatory biomarkers – C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) – in patients with ischemic stroke admitted to intensive care units.

C-reactive protein demonstrated high diagnostic and prognostic value as a marker of systemic inflammatory response. An increase in CRP levels above 10 mg/L within the first 24–48 hours after stroke correlates with a larger infarct volume, pronounced cerebral edema, and an increased risk of poor functional recovery, while a CRP level ≥ 20 mg/L is associated with a high risk of secondary complications and necessitates enhanced patient monitoring.

Interleukin-6 was found to be the most sensitive early marker of immune activation, enabling prediction of disease severity within the first hours of hospitalization. An IL-6 concentration above 20 pg/mL indicates an active inflammatory response with an elevated risk of neurological deterioration, and levels above 50 pg/mL are associated with a critically high risk of death.

Procalcitonin has proven effective as a specific marker of bacterial infection, allowing differentiation between sterile inflammation and a true infectious process. A PCT level > 0.25 ng/mL indicates a high risk of developing septic complications, justifying early initiation of antibacterial therapy and intensified monitoring.

The combined use of these biomarkers enables effective risk stratification of patients with ischemic stroke, facilitating early identification of individuals at high risk for adverse outcomes, timely implementation of preventive measures, optimization of therapeutic strategies according to individual risk profiles, and improved prediction of functional outcomes and mortality.

In clinical practice, it is recommended to routinely determine CRP, IL-6, and PCT levels in all patients with ischemic stroke upon admission to the intensive care unit. Dynamic monitoring of these biomarkers during the first 72 hours is advised to assess treatment effectiveness. Standardization of patient management protocols based on established biomarker threshold values and integration of these results into clinical decision-support systems can enhance the quality of medical care.

Further research is needed to clarify optimal monitoring timeframes, validate threshold values across different ethnic populations, and develop combined prognostic models that incorporate clinical, laboratory, and neuroimaging parameters.

The burden of stroke lies not only in its high mortality rate but also in its high morbidity, with up to 50% of survivors experiencing chronic disability. The implementation of systematic use of inflammatory biomarkers in intensive care clinical practice holds the potential to significantly improve outcomes for patients with ischemic stroke through a personalized approach to diagnosis, prognosis, and therapy.

ВИСНОВКИ

Запальні біомаркери, такі як CRP, IL-6 та PCT, мають високу прогностичну цінність у пацієнтів з ішемічним інсультом, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії. Їх рутинне визначення та динамічне моніторування дозволяють своєчасно оцінити ризик, провести оперативне втручання та покращити клінічні результати. Стандартизоване використання цих маркерів сприяє більш персоналізованому та ефективному підходу до ведення інсульту.

CONCLUSIONS

Inflammatory biomarkers such as CRP, IL-6, and PCT demonstrate high prognostic value in patients with ischemic stroke in intensive care settings. Their routine assessment and dynamic monitoring enable early risk stratification, timely intervention, and improved clinical outcomes. Standardized use of these markers supports a more personalized and effective approach to stroke management.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Zhu H., Hu S., Li Y., Sun Y., Xiong X., Hu X., et al. Interleukins and ischemic stroke. *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. Article 828447. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828447>
2. Khoshnam S.E., Winlow W., Farzaneh M., et al. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. *Neurological Sciences*. 2017. Vol. 38. P. 1167–1186. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2938-1>
3. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021. Vol. 20. P. 795–820. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
4. Donkor E.S. Stroke in the 21st century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Research and Treatment*. 2018. Vol. 2018. Article 3238165. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
5. Yang L., Qian J., Yang B., et al. Challenges and Improvements of Novel Therapies for Ischemic Stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. 721156 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.721156>
6. Kuriakose D., Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21. Article 7609. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
7. Jayaraj R.L., Azimullah S., Beiram R., et al. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 2019. Vol. 16. Article 142. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1516-2>
8. Hu X., Liang J., Hao W., Zhou J., Gao Y., Gong X., et al. Prognostic value of inflammatory markers for in-hospital mortality in intensive care patients with acute ischemic stroke: a retrospective observational study based on MIMIC-IV. *Frontiers in Neurology*. 2023. Vol. 14. Article 1174711. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1174711>
9. DeLong J.H., Ohashi S.N., O'Connor K.C., Sansing L.H. Inflammatory responses after ischemic stroke. *Seminars in Immunopathology*. 2022. Vol. 44, № 5. P. 625–648. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00943-7>
10. Pawluc H., Woźniak A., Tafelska-Kaczmarek A., et al. The role of IL-6 in ischemic stroke. *Biomolecules*. 2025. Vol. 15, № 4. Article 470. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom15040470>
11. Cho J., Jeong S., Lee J.H. Procalcitonin to C-reactive protein ratio is associated with short-term mortality in ischemic stroke patients: preliminary report. *Archives of Medical Science*. 2020. Vol. 18, № 2. P. 344–352. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.100207>
12. Tirandi A., Sgura C., Carbone F., et al. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Internal and Emergency Medicine*. 2023. Vol. 18, № 3. P. 723–732. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03201-2>
13. Caplan L.R. New therapies for stroke. *Archives of Neurology*. 1997. Vol. 54, № 10. P. 1222–1224. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550220032010>
14. Eisenhardt S.U., Thiele J.R., Bannasch H., et al. C-reactive protein: how conformational changes influence inflammatory properties. *Cell Cycle*. 2009. Vol. 8, № 23. P. 3885–3892. DOI: <https://doi.org/10.4161/cc.8.23.10068>
15. McFadyen J.D., Kiefer J., Braig D., et al. Dissociation of C-reactive protein localizes and amplifies inflammation: evidence for a direct biological role of C-reactive protein and its conformational changes. *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. Article 1351. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01351>
16. Olson M.E., Hornick M.G., Stefanski A., et al. A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. Article 1264383. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264383>
17. Pathak A., Agrawal A. Evolution of C-reactive protein. *Frontiers in Immunology*. 2019. Vol. 10. Article 943. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>
18. Bustamante A., Vilar-Bergua A., Guettier S., et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis. *Journal of Neurochemistry*. 2017. Vol. 141, № 2. P. 305–314. DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.13973>
19. Rost N.S., Wolf P.A., Kase C.S., et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke*. 2001. Vol. 32, № 11. P. 2575–2579. DOI: <https://doi.org/10.1161/hs1101.098151>

REFERENCES

1. Zhu H., Hu S., Li Y., Sun Y., Xiong X., Hu X., et al. Interleukins and ischemic stroke. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:828447. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828447>
2. Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, et al. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. *Neurological Sciences*. 2017;38:1167–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2938-1>
3. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20:795–820. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
4. Donkor ES. Stroke in the 21st century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Research and Treatment*. 2018;2018:3238165. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
5. Yang L, Qian J, Yang B, et al. Challenges and Improvements of Novel Therapies for Ischemic Stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:721156. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.721156>
6. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21:7609. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
7. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, et al. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 2019;16:142. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1516-2>
8. Hu X, Liang J, Hao W, Zhou J, Gao Y, Gong X, et al. Prognostic value of inflammatory markers for in-hospital mortality in intensive care patients with acute ischemic stroke: a retrospective observational study based on MIMIC-IV. *Frontiers in Neurology*. 2023;14:1174711. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1174711>
9. DeLong JH, Ohashi SN, O'Connor KC, Sansing LH. Inflammatory responses after ischemic stroke. *Seminars in Immunopathology*. 2022;44(5):625–48. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00943-7>
10. Pawluc H, Woźniak A, Tafelska-Kaczmarek A, et al. The role of IL-6 in ischemic stroke. *Biomolecules*. 2025;15(4):470. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom15040470>
11. Cho J, Jeong S, Lee JH. Procalcitonin to C-reactive protein ratio is associated with short-term mortality in ischemic stroke patients: preliminary report. *Archives of Medical Science*. 2020;18(2):344–52. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.100207>
12. Tirandi A, Sgura C, Carbone F, et al. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Internal and Emergency Medicine*. 2023;18(3):723–32. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03201-2>
13. Caplan LR. New therapies for stroke. *Archives of Neurology*. 1997;54(10):1222–4. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550220032010>
14. Eisenhardt SU, Thiele JR, Bannasch H, et al. C-reactive protein: how conformational changes influence inflammatory properties. *Cell Cycle*. 2009;8(23):3885–92. DOI: <https://doi.org/10.4161/cc.8.23.10068>
15. McFadyen JD, Kiefer J, Braig D, et al. Dissociation of C-reactive protein localizes and amplifies inflammation: evidence for a direct biological role of C-reactive protein and its conformational changes. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:1351. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01351>
16. Olson ME, Hornick MG, Stefanski A, et al. A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1264383. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264383>
17. Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:943. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>
18. Bustamante A, Vilar-Bergua A, Guettier S, et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis. *Journal of Neurochemistry*. 2017;141(2):305–314. DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.13973>
19. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke*. 2001;32(11):2575–9. DOI: <https://doi.org/10.1161/hs1101.098151>

20. Yang Y, Zhu L, Zhang B, et al. Higher levels of C-reactive protein in the acute phase of stroke indicate an increased risk for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2022. Vol. 134. Article 104309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.018>
21. Li J, Lin J, Pan Y, et al. Interleukin-6 and YKL-40 predicted recurrent stroke after ischemic stroke or TIA: analysis of 6 inflammation biomarkers in a prospective cohort study. *Journal of Neuroinflammation*. 2022. Vol. 19, № 1. Article 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02467-1>
22. Su J.H., Luo M.Y., Liang N., et al. Interleukin-6: a novel target for cardio-cerebrovascular diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. Article 745061. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.745061>
23. Waje-Andreassen U., Kråkenes J., Ulvestad E., et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2005. Vol. 111, № 6. P. 360–365. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00416.x>
24. Tanaka T., Narazaki M., Masuda K., Kishimoto T. Regulation of IL-6 in immunity and diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016. Vol. 941. P. 79–88. DOI: https://doi.org/10.1007/978-94-024-0921-5_4
25. Smith C.J., Emsley H.C., Gavin C.M., et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome. *BMC Neurology*. 2004. Vol. 4. Article 2. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-4-2>
26. Horns H., Draenert R., Nistal M. Procalcitonin (PCT) [Procalcitonin]. *MMW Fortschritte der Medizin*. 2021. Vol. 163, № 11. P. 54–55. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9959-7>
27. Aloisio E., Dolci A., Panteghini M. Procalcitonin: between evidence and critical issues. *Clinica Chimica Acta*. 2019. Vol. 496. P. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.06.010>
28. Lee C.C., Porta L., Liu Y., Chen P.T., Pan H.H., Lee Y.T., et al. GRADE-based procalcitonin guideline for emergency departments. *American Journal of Emergency Medicine*. 2025. Vol. 89. P. 109–123. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.11.093>
29. Paudel R., Dogra P., Montgomery-Yates A.A., Coz Yataco A. Procalcitonin: a promising tool or just another overhyped test? *International Journal of Medical Sciences*. 2020. Vol. 17, № 3. P. 332–337. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.39367>
30. Großmann S., Schroll S., Pfeifer M. Prokalzitinin auf der Intensivstation: Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie [Procalcitonin in the intensive care unit: differential diagnostic and differential therapeutic possibilities]. *Medizinische Klinik Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2021. Vol. 116, № 7. P. 561–569. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00063-020-00703-1>
31. Legos J.J., Whitmore R.G., Erhardt J.A., et al. Quantitative changes in interleukin proteins following focal stroke in the rat. *Neuroscience Letters*. 2000. Vol. 282. P. 189–192. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)00907-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)00907-1)
32. Kim J.S., Yoon S.S., Kim Y.H., et al. Serial measurement of interleukin-6, transforming growth factor-beta, and S-100 protein in patients with acute stroke. *Stroke*. 1996. Vol. 27. P. 1553–1557. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.str.27.9.1553>
33. An S.-A., Kim J., Kim O.-J., et al. Limited clinical value of multiple blood markers in the diagnosis of ischemic stroke. *Clinical Biochemistry*. 2013. Vol. 46. P. 710–715. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.02.005>
34. Roudbary S.A., Saadat F., Forghanparast K., Sohrabnejad R. Serum C-reactive protein level as a biomarker for differentiation of ischemic from hemorrhagic stroke. *Acta Medica Iranica*. 2011. Vol. 49, № 3. P. 149–152.
35. Huang X., Zhang M., Wang J., Hu F. Association between interleukin-6 levels and stroke: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2024. Vol. 52, № 9. Article 3000605241274626. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605241274626>
36. Li Y.M., Liu X.Y. Serum levels of procalcitonin and high sensitivity C-reactive protein are associated with long-term mortality in acute ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015. Vol. 352, № 1–2. P. 68–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.03.032>
37. Elkind MS., Luna J.M., McClure L.A., et al. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. *Stroke*. 2014. Vol. 45, № 3. P. 707–716. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004562>
38. McCabe J.J., O'Reilly E., Coveney S., et al. Interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen, and risk of recurrence after ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *European Stroke Journal*. 2021. Vol. 6, № 1. P. 62–71. DOI: <https://doi.org/10.1177/2396987320984003>
39. Tuttolomondo A., Di Raimondo D., Pecoraro R., et al. Immune-inflammatory markers and arterial stiffness indexes in subjects with acute ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2010. Vol. 213. P. 311–318. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.08.065>
40. Fraunberger P., Wang Y., Holler E., et al. Prognostic value of interleukin 6, procalcitonin, and C-reactive protein levels in intensive care unit patients during first increase of fever. *Shock*. 2006. Vol. 26, № 1. P. 10–12. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000215319.06866.bd>
41. Kochetov A.G., Lyang O.V., Zhironva I.A., et al. [Proinflammatory laboratory predictors of pneumonia in ischemic stroke patients: prospective study]. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022. Vol. 94, № 4. P. 491–496. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201460>
20. Yang Y, Zhu L, Zhang B, et al. Higher levels of C-reactive protein in the acute phase of stroke indicate an increased risk for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2022;134:104309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.018>
21. Li J, Lin J, Pan Y, et al. Interleukin-6 and YKL-40 predicted recurrent stroke after ischemic stroke or TIA: analysis of 6 inflammation biomarkers in a prospective cohort study. *Journal of Neuroinflammation*. 2022;19(1):131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02467-1>
22. Su JH, Luo MY, Liang N, et al. Interleukin-6: a novel target for cardio-cerebrovascular diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:745061. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.745061>
23. Waje-Andreassen U, Kråkenes J, Ulvestad E, et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2005;111(6):360–5. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00416.x>
24. Tanaka T, Narazaki M, Masuda K, Kishimoto T. Regulation of IL-6 in immunity and diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016;941:79–88. DOI: https://doi.org/10.1007/978-94-024-0921-5_4
25. Smith CJ, Emsley HC, Gavin CM, et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome. *BMC Neurology*. 2004;4:2. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-4-2>
26. Horns H, Draenert R, Nistal M. Procalcitonin (PCT) [Procalcitonin]. *MMW Fortschritte der Medizin*. 2021;163(11):54–5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9959-7>
27. Aloisio E, Dolci A, Panteghini M. Procalcitonin: between evidence and critical issues. *Clinica Chimica Acta*. 2019;496:7–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.06.010>
28. Lee CC, Porta L, Liu Y, Chen PT, Pan HH, Lee YT, et al. GRADE-based procalcitonin guideline for emergency departments. *American Journal of Emergency Medicine*. 2025;89:109–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.11.093>
29. Paudel R, Dogra P, Montgomery-Yates AA, Coz Yataco A. Procalcitonin: a promising tool or just another overhyped test? *International Journal of Medical Sciences*. 2020;17(3):332–7. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.39367>
30. Großmann S, Schroll S, Pfeifer M. Prokalzitinin auf der Intensivstation: Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie [Procalcitonin in the intensive care unit: differential diagnostic and differential therapeutic possibilities]. *Medizinische Klinik Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2021;116(7):561–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00063-020-00703-1>
31. Legos JJ, Whitmore RG, Erhardt JA, et al. Quantitative changes in interleukin proteins following focal stroke in the rat. *Neuroscience Letters*. 2000;282:189–92. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)00907-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)00907-1)
32. Kim JS, Yoon SS, Kim YH, et al. Serial measurement of interleukin-6, transforming growth factor-beta, and S-100 protein in patients with acute stroke. *Stroke*. 1996;27:1553–7. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.str.27.9.1553>
33. An S-A, Kim J, Kim O-J, et al. Limited clinical value of multiple blood markers in the diagnosis of ischemic stroke. *Clinical Biochemistry*. 2013;46:710–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.02.005>
34. Roudbary SA, Saadat F, Forghanparast K, Sohrabnejad R. Serum C-reactive protein level as a biomarker for differentiation of ischemic from hemorrhagic stroke. *Acta Medica Iranica*. 2011;49(3):149–52.
35. Huang X, Zhang M, Wang J, Hu F. Association between interleukin-6 levels and stroke: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2024;52(9):3000605241274626. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605241274626>
36. Li YM, Liu XY. Serum levels of procalcitonin and high sensitivity C-reactive protein are associated with long-term mortality in acute ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015;352(1–2):68–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.03.032>
37. Elkind MS, Luna JM, McClure LA, et al. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. *Stroke*. 2014;45(3):707–16. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004562>
38. McCabe JJ, O'Reilly E, Coveney S, et al. Interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen, and risk of recurrence after ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *European Stroke Journal*. 2021;6(1):62–71. DOI: <https://doi.org/10.1177/2396987320984003>
39. Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Pecoraro R, et al. Immune-inflammatory markers and arterial stiffness indexes in subjects with acute ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2010;213:311–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.08.065>
40. Fraunberger P, Wang Y, Holler E, et al. Prognostic value of interleukin 6, procalcitonin, and C-reactive protein levels in intensive care unit patients during first increase of fever. *Shock*. 2006;26(1):10–2. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000215319.06866.bd>
41. Kochetov AG, Lyang OV, Zhironva IA, et al. [Proinflammatory laboratory predictors of pneumonia in ischemic stroke patients: prospective study]. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(4):491–6. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201460>

42. Waje-Andreassen U, Kråkenes J, Ulvestad E, et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2005. Vol. 111. P. 360–365. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00416.x>
43. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra E.B., Pallás-Beneyto L., et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. *Medicina Intensiva*. 2012. Vol. 36, № 8. P. 556–562. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.01.014>
44. Fluri F, Morgenthaler N.G., Mueller B., et al. Copeptin, procalcitonin and routine inflammatory markers—predictors of infection after stroke. *PLoS One*. 2012. Vol. 7, № 10. Article e48309. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048309>
45. Wang H.L., Li Y.L., Li X.F., Wang Z.Z. The value of serum procalcitonin in the anti-infection therapy of acute stroke patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021. Vol. 37, № 4. P. 1155–1160. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.37.4.3932>
46. Reingardiene D. Prokalcitoninas—sistemines uzdegimines reakcijos i infekcija zymuo [Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection]. *Medicina (Kaunas)*. 2004. Vol. 40, № 7. P. 696–701.
47. Bonaventura A., Liberale L., Vecchié A., et al. Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. Vol. 17, № 12. Article 1967. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17121967>
48. Jiang F., Li J., Yu S., et al. Body fluids biomarkers associated with prognosis of acute ischemic stroke: progress and prospects. *Future Science OA*. 2024. Vol. 10, № 1. Article FSO931. DOI: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0142>
49. Yan L., Wang S., Xu L., Zhang Z., Liao P. Procalcitonin as a prognostic marker of patients with acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020. Vol. 34, № 7. Article e23301. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23301>
50. Pundiche M., Sârbu V., Unc O.D., et al. Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients. *Chirurgia (București)*. 2012. Vol. 107, № 1. P. 71–78.
42. Waje-Andreassen U, Kråkenes J, Ulvestad E, et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2005;111:360–5. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00416.x>
43. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. *Medicina Intensiva*. 2012;36(8):556–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.01.014>
44. Fluri F, Morgenthaler NG, Mueller B, et al. Copeptin, procalcitonin and routine inflammatory markers—predictors of infection after stroke. *PLoS One*. 2012;7(10):e48309. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048309>
45. Wang HL, Li YL, Li XF, Wang ZZ. The value of serum procalcitonin in the anti-infection therapy of acute stroke patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(4):1155–60. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.37.4.3932>
46. Reingardiene D. Prokalcitoninas—sistemines uzdegimines reakcijos i infekcija zymuo [Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection]. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(7):696–701.
47. Bonaventura A, Liberale L, Vecchié A, et al. Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(12):1967. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17121967>
48. Jiang F, Li J, Yu S, et al. Body fluids biomarkers associated with prognosis of acute ischemic stroke: progress and prospects. *Future Science OA*. 2024;10(1):FSO931. DOI: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0142>
49. Yan L, Wang S, Xu L, Zhang Z, Liao P. Procalcitonin as a prognostic marker of patients with acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(7):e23301. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23301>
50. Pundiche M, Sârbu V, Unc OD, et al. Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients. *Chirurgia (București)*. 2012;107(1):71–8.

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Перспективи пов'язані з низкою невирішених питань у вивченні ролі запальних біомаркерів (CRP, IL-6, прокальцитоніну) у прогнозуванні клінічних результатів пацієнтів з ішемічним інсультом, що створює широкі можливості для подальших наукових пошуків. Одним із ключових напрямків є стандартизація методів визначення біомаркерів, адже різноманітність лабораторних методик та часу забору зразків у різних дослідженнях обмежує порівняльність результатів. Тому важливо розробити єдині протоколи збору і аналізу біоматеріалів для забезпечення більш точного та відтворюваного оцінювання запальної активності. Значний потенціал має інтеграція запальних маркерів із традиційними клінічними шкалами, такими як NIHSS та mRS, що може суттєво підвищити точність прогнозування.

Перспективним є створення мультифакторних моделей, які поєднують біомаркери з клінічними, нейровізуалізаційними та демографічними даними. Важливо також дослідити динаміку змін рівнів біомаркерів у різні часові проміжки після інсульту, оскільки більшість наявних робіт зосереджені на первинних значеннях у перші дні. Вивчення тривалих змін, включно з фазою реабілітації, дозволить краще зрозуміти патогенез ускладнень і процеси відновлення. Крім того, необхідно враховувати вплив різних клінічних субгруп, зокрема віку, статі, наявності супутніх захворювань (цукровий діабет, інфекції), типу інсульту та обсягу ураження мозку, оскільки це може впливати на прогностичну значущість біомаркерів. Важливим напрямком є також поглиблене вивчення ролі прокальцитоніну поза межами інфекційних ускладнень, що дозволить розширити клінічне застосування цього маркера в прогнозуванні тяжкості ішемічного інсульту.

Перспективним є дослідження біомаркерів як потенційних терапевтичних мішеней, оскільки розкриття механізмів їхнього впливу на ішемічне ушкодження мозку відкриває можливість для розробки таргетної терапії, спрямованої на модуляцію запальної відповіді з метою покращення неврологічного відновлення. Нарешті, застосування новітніх технологій, зокрема методів штучного інтелекту для аналізу великих клінічних баз даних із врахуванням біомаркерів, генетичних і молекулярних профілів, має потенціал суттєво підвищити точність прогнозування та персоналізацію лікування.

Prospects are associated with several unresolved issues in studying the role of inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, procalcitonin) in predicting clinical outcomes in patients with ischemic stroke, which creates broad opportunities for future scientific exploration. One key direction is the standardization of biomarker measurement methods, as the variability of laboratory techniques and sample collection timing in different studies limits the comparability of results. Therefore, it is important to develop unified protocols for collecting and analyzing biological materials to ensure more accurate and reproducible assessment of inflammatory activity. Integrating inflammatory markers with traditional clinical scales such as NIHSS and mRS holds significant potential to improve prognostic accuracy. Creating multifactorial models combining biomarkers with clinical, neuroimaging, and demographic data appears promising. It is also crucial to investigate the dynamics of biomarker level changes at different time points after stroke, since most existing studies focus on initial values within the first few days. Studying longer-term changes, including the rehabilitation phase, will provide better understanding of the pathogenesis of complications and recovery processes. Moreover, it is necessary to consider the influence of various clinical subgroups, including age, sex, presence of comorbidities (diabetes mellitus, infections), stroke type, and extent of brain damage, as these factors may affect the prognostic significance of biomarkers. Another important area is a more in-depth study of the role of procalcitonin beyond infectious complications, which could expand its clinical application in predicting ischemic stroke severity. Research into biomarkers as potential therapeutic targets is promising, as uncovering their mechanisms of influence on ischemic brain injury opens opportunities for developing targeted therapies aimed at modulating the inflammatory response to improve neurological recovery. Finally, the application of cutting-edge technologies, particularly artificial intelligence methods for analyzing large clinical databases considering biomarkers, genetic, and molecular profiles, has the potential to significantly enhance prediction accuracy and personalize treatment.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють, що не мають жодних відомих конфліктів фінансових інтересів чи особистих стосунків, які могли б вплинути на результати, викладені в цій роботі.

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Інформація про фінансування

Funding information

Це дослідження не отримувало жодних цільових грантів від державних, комерційних або некомерційних організацій.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Каук Оксана Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: oi.kauk@knmu.edu.ua

моб.: +38 (099) 561-91-23

Внесок автора: наукове керівництво, консультації щодо методології, редагування тексту, рецензування статті.

Бондаренко Ярослав Дмитрович – студент третього медичного факультету Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: ydbondarenko.3m21@knmu.edu.ua

моб.: +38 (066) 867-09-36

Внесок автора: формулювання ідеї дослідження, збір та аналіз даних, підбір і аналіз літературних джерел, підготовка основного тексту статті, оформлення результатів, написання висновків, статистична обробка.

Кулик Денис Євгенович – студент третього медичного факультету Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: dykulyk.3m21@knmu.edu.ua

моб.: +38 (097) 089-86-77

Внесок автора: участь у зборі та аналізі даних, підготовка літературного огляду, допомога у підготовці тексту, статистична обробка.

Kauk Oksana Ivanivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: oi.kauk@knmu.edu.ua

tel.: +38 (099) 561-91-23

Author's contribution: scientific supervision, methodological consultations, manuscript editing, article review.

Bondarenko Yaroslav Dmytrovych – Student of the Third Faculty of Medicine of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ydbondarenko.3m21@knmu.edu.ua

tel.: +38 (066) 867-09-36

Author's contribution: conceptualization and formulation of the research idea, data collection and analysis, literature review, preparation of the main manuscript, presentation of results, drafting conclusions, statistical processing.

Kulyk Denys Yevhenovych – Student of the Third Faculty of Medicine of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: dykulyk.3m21@knmu.edu.ua

tel.: +38 (097) 089-86-77

Author's contribution: participation in data collection and analysis, literature review assistance, manuscript preparation support, statistical processing.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
21.04.2025

Отримано після рецензування
Received after review
22.05.2025

Прийнято до друку
Accepted for printing
26.05.2025

Опубліковано
Published
30.06.2025