SWorld
Germany

Chernyshov V., Ivanko O., Savchenko V.M., Pertseva T.O., Yurko K.V. et al.

INNOVATION IN DER MODERNEN WISSENSCHAFT

CHEMIE UND PHARMAZIE; MEDIZIN UND GESUNDHEITSWESEN

INNOVATION IN MODERN SCIENCE

CHEMISTRY AND PHARMACEUTICS; MEDICINE AND HEALTHCARE

Monographic series «European Science»
Book 50. Part 3.

In internationalen wissenschaftlich-geometrischen Datenbanken enthalten
Included in International scientometric databases

MONOGRAPHIE

MONOGRAPH

ScientificWorld-NetAkhatAV
Karlsruhe 2026

Monographic series ***«European Science»***

Authors:

Glovyn N.M. (1), Nahirnyi D.B. (1), Chernyshov V. (2), Nesen A. (2), Semenovykh P. (2), Galchinskaya V. (2), Savicheva K. (2), Pogrebnyak O. (2), Kirienko A. (2), Shkapo V. (2), Ivanko O. (3), Makhniuk V. (3), Panchenko L. (3), Tymchyk O.V. (4), Savchenko V.M. (4), Nevedomsjka J.O. (4), Kovalenko O.O. (4), Chernyshov V. (5), Riabukha V. (5), Antipov A.A. (6), Mazannyi O.V. (6), Liulin P.V. (6), Goncharenko V.P. (6), Avramenko N.V. (6), Bilyk S.A. (6), Dzhmil V.I. (6), Yerokhina O.M. (6), Pertseva T.O. (7), Vasilyeva L.I. (7), Kalashnykova O.S. (7), Yurko K.V. (8), Solomennyk H.O. (8), Gavrilov A.V. (8), Nevedomsjka J.O. (9), Perepechay A.V. (9)

Reviewers:

Kharchenko Halyna Dmytrivna, Doctor of Philosophy Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University (4)

Savchenko Valentyn Mykhailovych, Doctor of science in medicine, Head of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy (9)

Innovation in der modernen Wissenschaft: Chemie und Pharmazie; Medizin und Gesundheitswesen. Monografische Reihe «Europäische Wissenschaft». Buch 50. Teil 3. 2026.

Innovation in modern science: Chemistry and Pharmaceutics; Medicine and Healthcare. Monographic series «European Science». Book 50. Part 3. 2026.

ISBN 978-3-98924-160-2
DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03

Published by:
ScientificWorld-NetAkhatAV
Lußstr. 13
76227 Karlsruhe, Germany
e-mail: *editor@promonograph.org*
site: https://desymp.promonograph.org

Copyright © Authors, 2026
Copyright © Drawing up & Design. ScientificWorld-NetAkhatAV, 2026

ÜBER DIE AUTOREN / ABOUT THE AUTHORS

1. *Glovyn Nadiya Mironivna,* Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Separated Subdivision of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine «Berezhany Agritechnical Institute», ORCID 0000-0002-7465-8732 - *Chapter 1 (co-authored)*
2. *Nahirnyi Dmytro Bohdanovych,* Separated Subdivision of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine «Berezhany Agritechnical Institute», *Chapter 1 (co-authored)*
3. *Chernyshov Vladimir,* Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0001-6189-4595 - *Chapter 2 (co-authored)*
4. *Nesen Andrij,* Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0002-0834-0216 - *Chapter 2 (co-authored)*
5. *Semenovykh Polina,* Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0003-0475-8524 - *Chapter 2 (co-authored)*
6. *Galchinskaya Valentina,* Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0002-0024-131X - *Chapter 2 (co-authored)*
7. *Savicheva Katerina,* Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0003-1015-8832 - *Chapter 2 (co-authored)*
8. *Pogrebnyak Oleksiy,* Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0009-0009-0445-5604 - *Chapter 2 (co-authored)*
9. *Kirienko Alexandr,* Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, NIT NAMSU, ORCID 0000-0002-6470-4862 - *Chapter 2 (co-authored)*
10. *Shkapo Vladimir,* NIT NAMSU, ORCID 0000-0001-8317-5954 - *Chapter 2 (co-authored)*
11. *Ivanko Olesya,* Doctor of Medical Sciences, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, ORCID 0000-0002-5929-255X - *Chapter 3*
12. *Makhniuk Valentyna*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, ORCID 0000-0001-6196-4370 - *Chapter 3*
13. *Panchenko Liudmyla*, Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine - *Chapter 3*
14. *Tymchyk Olesia Volodumyrivna*, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University, ORCID 0000-0003-1878-7465 - *Chapter 4 (co-authored)*
15. *Savchenko Valentyn Muhajlovych,* Doctor of Biological Sciences, Professor, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University, ORCID 0000-0002-8483-9748 - *Chapter 4 (co-authored)*

16. *Nevedomsjka Jevgenija Oleksijvna,* Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University, ORCID 0000-0002-7450-3562 - *Chapter 4 (co-authored)*
17. *Kovalenko Olha Olexandrivna*, Candidate of Sciences in Public Administration, Associate Professor, Private Higher Educational Institution «Kyiv Medical University», ORCID 0000-0002-8415-9654 - *Chapter 4 (co-authored)*
18. *Chernyshov Vladimir,* Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, L.T.Mala NIT NAMSU, ORCID 0000-0001-6189-4595 - *Chapter 5 (co-authored)*
19. *Riabukha Vladyslav,* Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, L.T.Mala NIT NAMSU, ORCID 0000-0002-1850-1845 - *Chapter 5 (co-authored)*
20. *Antipov Anatoliy Anatoliyovych*, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, ORCID 0000-0003-3955-3377 - *Chapter 6 (co-authored)*
21. *Mazannyi Oleksii Volodymyrovych*, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, State Biotechnological University, ORCID 0000-0002-4442-4011 - *Chapter 6 (co-authored)*
22. *Liulin Petro Volodymyrovych,* Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, State Biotechnological University, ORCID 0000-0001-6718-958X - *Chapter 6 (co-authored)*
23. *Goncharenko Volodymyr Petrovych,* Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, ORCID 0000-0002-7279-6146 - *Chapter 6 (co-authored)*
24. *Avramenko Natalia Volodymyrivna*, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, ORCID 0000-0003-2200-1322 - *Chapter 6 (co-authored)*
25. *Bilyk Sergey Anatoliyovych,* Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, ORCID 0000-0003-4590-0881 - *Chapter 6 (co-authored)*
26. *Dzhmil Volodymyr Ivanovych*, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, ORCID 0000-0003-3590-0167 - *Chapter 6 (co-authored)*
27. *Yerokhina Olena Mykhailivna,* SSU „Professional College of Technology and Economics of Bila Tserkva National Agrarian University", *Chapter 6 (co-authored)*
28. *Pertseva Tetyana Oleksiivna,* Doctor of Medical Sciences, Professor, Dnipro State Medical University, ORCID 0000-0003-3473-2288 - *Chapter 7 (co-authored)*
29. *Vasilyeva Larysa Ivanivna,* Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dnipro State Medical University, ORCID 0000-0003-0889-7898 - *Chapter 7 (co-authored)*

30. *Kalashnykova Oksana Serhiivna,* Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dnipro State Medical University, ORCID 0000-0001-9962-0776 - *Chapter 7 (co-authored)*
31. *Yurko Kateryna Volodymyrivna,* Doctor of Medical Sciences, Professor, KNMU, ORCID 0000-0002-1226-5431 - *Chapter 8 (co-authored)*
32. *Solomennyk Hanna Olehivna,* Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, KNMU, ORCID 0000-0002-4864-9947 - *Chapter 8 (co-authored)*
33. *Gavrilov Anatoliy Viktorovich,* Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, KNMU, ORCID 0000-0003-3926-3396 - *Chapter 8 (co-authored)*
34. *Nevedomsjka Jevgenija Oleksijvna,* Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University, ORCID 0000-0002-7450-3562 - *Chapter 9 (co-authored)*
35. *Perepechay Alina Viktorivna*, master's degree, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University - *Chapter 9 (co-authored)*

Inhalt / Content

CHAPTER 1
DYNAMICS OF SOIL CHEMICAL INDICATORS AND ECOLOGICAL STABILITY UNDER THE TRANSITION TO ORGANIC FERTILIZATION IN PROTECTED CULTIVATION SYSTEMS INTRODUCTION
Introduction 8
1.1. Prospects and Challenges of Using Unconventional Organic Fertilizers in Protected Cultivation Systems 10
1.2. Advantages of Organic Farming over Conventional Agriculture 13
1.3. Chemical Nature and Fundamental Functions of Humic Substances 20
Conclusions 32

CHAPTER 2
HYPOTENSIVE AND RENOPROTECTIVE EFFECTS OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM (RAS) BLOCKERS AND CALCIUM CHANNEL BLOCKERS IN PATIENTS WITH DIABETIC KIDNEY DISEASE AND ESSENTIAL HYPERTENSION WITH A1166C (rs 5186) POLYMORPHISM OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE.....34

CHAPTER 3
A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LEGAL FRAMEWORK FOR REHABILITATION IN UKRAINE, NATO COUNTRIES AND THE EUROPEAN UNION: INTER-SECTORAL COOPERATION AND OPERATIONAL RESPONSE TO CHALLENGES UNDER MARTIAL LAW
Introduction 69
3.1. Legislative regulation of the rehabilitation of military personnel in Ukraine: current status and development trends 70
3.2. International legal and european standards for the rehabilitation of persons affected by armed conflicts 82
3.3. The rehabilitation system in nato member states: regulatory and institutional models 86
3.4. Key features, achievements and challenges in the development of the rehabilitation system in ukraine in the context of international experience 92
Conclusions 95

CHAPTER 4
MENTAL HEALTH STATE OF UKRAINIAN STUDENTS IN CONDITIONS OF PROLONGED MARTIAL STATE.....97

CHAPTER 5
SYSTEMIC METABOLIC DISORDER: UPDATE VIEWS ABOUT CONCEPTION, CLINICAL MANIFESTATIONS, STAGING, DIAGNOSTIC CRITERIA AND CORRECTION OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS. THE REVIEW.....129

CHAPTER 6
SWINE ASCAROSIS
Introduction 152
6.1. Definition of the disease..... 152
6.2. Economic losses 153
6.3. Systematics of the pathogen..... 153
6.4. Morphology of the pathogen..... 153
6.5. Biology of the pathogen 156
6.6. Epizootic data 158
6.7. Pathogenesis 160
6.8. Immunity 163
6.9. Clinical signs 164
6.10. Pathoanatomical changes 165
6.11. Diagnosis..... 167
6.12. Differential diagnostics 168
6.13. Treatment 168
6.14. Prevention for control measures..... 169
Conclusions 170

CHAPTER 7
LEFT ATRIAL REMODELING PATTERNS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION.....171

CHAPTER 8
PATHOGENETIC RATIONALE FOR THE USE OF HEPATOPROTECTORS AND PROBIOTICS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS
Introduction 181
8.1. The role of hepatoprotectors in the treatment of chronic viral Hepatitis at the present stage..... 181
8.2. Dysbiotic disorders and the possibility of their correction in patients with chronic Hepatitis C..... 186
Conclusions 189

CHAPTER 9
EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR LOWER EXTREMITY BURNS.....190

References 200

KAPITEL 1 / *CHAPTER 1* [1]
DYNAMICS OF SOIL CHEMICAL INDICATORS AND ECOLOGICAL STABILITY UNDER THE TRANSITION TO ORGANIC FERTILIZATION IN PROTECTED CULTIVATION SYSTEMS INTRODUCTION

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-057

Вступ

В умовах закритого ґрунту (теплиць) природні цикли відновлення родючості практично відсутні, а ґрунт піддається екстремальному антропогенному навантаженню. Вирощування пряних культур (базиліку, розмарину, м'яти, чебрецю тощо) висуває особливі вимоги не лише до кількості врожаю, а й до його якості — вмісту ефірних олій та відсутності залишків пестицидів і нітратів. При інтенсивній експлуатації в закритому ґрунті вміст гумусу стрімко знижується через високу температуру та постійний полив, що призводить до мінералізації органічної речовини. Дослідження динаміки гумусу дозволяє розробити стратегію збереження структури ґрунту, що є критичним для кореневої системи ніжних пряних рослин. Закритий ґрунт схильний до накопичення патогенів та «втоми». Перехід на органічне підживлення стимулює розвиток корисної мікрофлори, яка виступає природним антагоністом хвороб. Це дозволяє мінімізувати використання хімічних засобів захисту, що є ключовим для прянощів, які вживаються у свіжому вигляді. Вплив на накопичення біоактивних речовин: Пряні культури особливо чутливо реагують на склад ґрунтового розчину. Органічні добрива забезпечують пролонговане живлення, що сприяє гармонійному розвитку рослини та синтезу специфічних ароматичних сполук, на відміну від «шокового» впливу мінеральних солей. Використання органічних методів підживлення в теплицях відповідає сучасним вимогам ринку до «Organic» та «Bio» продукції. Розуміння процесів трансформації гумусу дає можливість створити замкнений цикл виробництва з мінімальним екологічним слідом.

[1]***Authors:*** *Glovyn Nadiya Mironivna, Nahirnyi Dmytro Bohdanovych*
Author's sheets: *1,21*

Таким чином, вивчення динаміки гумусу та екологічної стабільності при переході на органічну систему живлення є необхідним кроком для створення сталих та безпечних технологій вирощування пряної продукції преміум-якості в умовах закритого ґрунту.

Метою роботи є оцінка впливу переходу на органічну систему підживлення на темпи відтворення гумусу та показники екологічної стабільності тепличних субстратів, а також встановлення взаємозв'язку між станом ґрунту та якісними характеристиками пряних культур.

Об'єкт дослідження: процеси трансформації органічної речовини та формування екологічної стійкості ґрунтового середовища в умовах закритого ґрунту.

Предмет дослідження: динаміка вмісту гумусу, мікробіологічна активність ґрунту та біометричні показники пряних рослин (базилік, м'ята тощо) за умови застосування різних видів органічних добрив (компости, біогумус, рідкі органічні концентрати).

Для досягнення поставленої мети передбачається використання комплексу методів:

1. **Польовий (тепличний) експеримент:** закладання дослідних ділянок із різними схемами підживлення для порівняння динаміки змін у субстраті.

2. **Лабораторно-аналітичні методи:**

- *Метод Тюріна:* для визначення вмісту загального гумусу в ґрунті.
- *Мікробіологічний посів:* для оцінки чисельності основних груп мікроорганізмів (бактерій, грибів, актиноміцетів).
- *Агрохімічний аналіз:* визначення рухомих форм азоту, фосфору та калію.

3. **Біометричний метод:** вимірювання висоти рослин, площі листкової поверхні та маси ефіроолійної сировини.

4. **Статистичні методи:** використання кореляційно-регресійного аналізу для встановлення залежності між рівнем гумусу та врожайністю культур.

Визначення оптимальних параметрів органічного живлення, що дозволяють не лише отримувати екологічно чисту пряну продукцію, а й одночасно

регенерувати родючість тепличних субстратів, запобігаючи їх швидкій деградації.

1.1 Перспективи та виклики використання нетрадиційних органічних добрив у системах закритого ґрунту

Сучасне тепличне господарство та промислове квітникарство функціонують в умовах жорсткого антропогенного навантаження на ґрунтові субстрати. Інтенсивна експлуатація, високі температури та постійний полив призводять до стрімкої мінералізації органічної речовини, «втоми» ґрунту, накопичення солей і патогенів. Ситуація ускладнюється дефіцитом та високою вартістю традиційних якісних субстратів, зокрема низинного торфу.

Відповідно до європейського екологічного курсу (Green Deal) та сучасних вимог до біологізації рослинництва, виникає гостра потреба впровадження нетрадиційних органічних добрив (НОД). Проте їх використання в обмеженому об'ємі кореневої зони закритого ґрунту вимагає чіткого балансу між агрономічною доцільністю та технологічними викликами. Метою цієї доповіді є комплексний аналіз потенціалу, фізіологічних механізмів дії, технологічних ризиків та практичних алгоритмів застосування нетрадиційних органічних добрив і гумінових препаратів у системах закритого ґрунту. В умовах закритого ґрунту (теплиць) природні цикли відновлення родючості практично відсутні, а ґрунт піддається екстремальному антропогенному навантаженню. Вирощування культур висуває особливі вимоги не лише до кількості врожаю, а й до його якості та відсутності залишків пестицидів і нітратів [1].

Для спрямованого відновлення природної родючості та поліпшення якісних характеристик ґрунтового комплексу доцільно використовувати елементи альтернативного землеробства — біогумусні органічні добрива, отримані за допомогою промислової переробки торфу, сапропелю чи окисненого бурого вугілля. В нинішніх умовах саме цим речовинам відводиться першочергова роль у підвищенні ефективності та покращенні екологічної ситуації в сільському

господарстві. Використання **нетрадиційних органічних добрив** у закритому ґрунті (теплицях, парниках, оранжереях) має свої особливості. Оскільки в теплицях обмежений об'єм землі, вища вологість і температура, класичний свіжий гній часто провокує спалахи хвороб або перегрів коренів. Тому тут застосовують альтернативні, екологічно безпечні та технологічні види органіки, які швидко мінералізуються або покращують структуру субстрату. Нижче наведено детальну класифікацію таких добрив: **Біогумус (вермікомпост):** Продукт життєдіяльності вермікультури (наприклад, каліфорнійських черв'яків). Він збагачений фітогормонами, гуміновими речовинами та корисною мікрофлорою.

• **Сапропель:** Природні донні відкладення водойм. Працює як потужний довготривалий меліорант, що оптимізує водно-фізичні властивості легких субстратів.

• **Біочар (Biochar):** Продукт піролізу деревної біомаси. Виконує роль стабільного депо для поживних елементів та вологи, суттєво покращуючи аерацію субстрату.

• **Опрацьовані субстрати грибівництва:** Органічні залишки після вирощування печериць, що проходять стадію додаткової ферментації.

• **Екстракти морських водоростей та гумінових препаратів:**

Концентровані рідкі форми, багаті на фульво- та гумінові кислоти, які виступають фізіологічними елісіторами та провідниками живлення (таблиця 1).

Таблиця 1 - Класифікація нетрадиційних органічних добрив для закритого ґрунту

Група за походженням	**Основні види добрив**	**Коротка характеристика**	**Особливості та ефект у закритому ґрунті**
Продукти вермикультури та біогумус	Класичний біогумус Вермикомпостний "чай"	Продукт переробки органіки дощовими черв'яками (найчастіше каліфорнійськими).	Насичує субстрат гуміновими речовинами, не має запаху, стимулює імунітет рослин, не містить насіння бур'янів.

Група за походженням	**Основні види добрив**	**Коротка характеристика**	**Особливості та ефект у закритому ґрунті**
Добрива на основі торфу та сапропелю	Активований низинний торф Сапропель (озерний мул)	Органо-мінеральні доплати, багаті на гумус та мікроелементи.	Покращують вологоємність тепличноих ґрунтосумішей, служать довготривалим джерелом живлення.
Відходи деревообробки та целюлози	Компостована тирса та кора Лігнін гідролізний	Подрібнені рештки деревини, попередньо оброблені азотом або скомпостовані.	Використовуються як розпушувачі для важких ґрунтів, основа для субстратів. Вимагають компенсації азоту.
Продукти переробки тваринної сировини	Кісткове та кров'яне борошно Рогова стружка Рибна емульсія	Сухі або рідкі концентрати високого ступеня очищення.	Джерела концентрованого азоту та фосфору тривалої дії. Ідеальні для точкового підживлення без ризику занести інфекцію.
Агропмислові відходи рослинництва	Гранульована лузга соняшника/гречки Пивна дробина, жом Меляса (патока)	Побічні продукти переробки рослинної сировини.	Гранули служать прекрасним мульчуючим матеріалом та повільним добривом. Меляса активує корисну мікрофлору ґрунту.
Промислові біопрепарати та екстракти	Екстракти морських водоростей Гумати калію та натрію	Рідкі або сухі високотехнологічні концентрати.	Працюють як потужні антистресанти (при перепадах температур у теплиці), стимулюють коренеутворення.

Джерело: [2].

1.2 Переваги органічного землеробства над традиційним

Органічне виробництво є одним з пріоритетних напрямів розвитку сільського господарства у світі, оскільки серед широкого спектра методів господарювання є чи не єдиним, що не завдає негативного впливу навколишньому природному середовищу та здоров'ю людини. Виробництво органічної продукції допомагає розв'язувати одразу три екологічні і соціальні проблеми:

Охорона довкілля від забруднення хімічними речовинами, які застосовуються у процесі сільськогосподарської діяльності людини;

Попередження деградаційних процесів у ґрунтах;

Поліпшення стану здоров'я населення в результаті вживання органічної продукції [3].

Одним із основних змістовних аспектів органічного землеробства є мілкий обробіток ґрунту. Теоретичною базою ґрунтозахисного мілкого обробітку ґрунту без обороту пласта стало розуміння того, що такий обробіток зберігає природну структуру, капілярність ґрунту, оскільки не руйнує мікроканалів, створюваних черв'яками і корінням, яке розкладається. Головною вимогою мілкого обробітку ґрунту є підрізання кореневої системи на рівні 4–5 см без її видалення з ґрунту. При цьому поверхня покривається перегнійним шаром органіки різного походження, завдяки якому рослини і біота отримують поживні речовини, зменшується ризик утворення кірки. Мілкий обробіток забезпечує значний протиерозійний ефект. Він дає можливість максимально використовувати ґрунтозахисні властивості багаторічних трав, які створюють вертикальну орієнтацію пор аерації, що покращує структуру ґрунту і запобігає водній ерозії під час випадання інтенсивних дощів. Коли стік майже відсутній, вода по ходах кореневої системи рослин проникає на глибину 45–55 см і вже там розходиться по капілярах. При системному поверхневому обробітку ґрунту і вирощуванні багаторічних трав зменшуються щільність та покращуються водно-фізичні властивості ґрунту, зникає ґрунтова підошва, яка неминуча при традиційній

оранці і перешкоджає руху вологи в ґрунті. Сучасна система ґрунтообробних машин і агрегатів, що забезпечують якісний поверхневий обробіток ґрунту, включає культиватори вітчизняного виробництва КПС-4-3Р, дискові борони фірми Gregoire Besson – DXRV, DXRV-HD, лущильники Vänderstadt Carrier – CR 820, культиватори Horsch–Агросоюз, та ін. [4].

Основні функції мілкого обробітку ґрунту:

зберігає вологу ґрунту – як головного лімітуючого фактору землеробства Лісостепу;

створює оптимальну щільність ґрунту за рахунок його біологічного рихлення кореневою системою багаторічних трав та біотою;

зберігає бульбочкові бактерії, у яких накопичується асиміляційний азот, що сприяє формуванню поживного режиму культурних рослин (рисунок 1) ;

зменшує забур'яненість поля, особливо однорічними бур'янами, які проростають із верхнього (0-5см) шару ґрунту;

підвищує ерозійну стійкість та сприяє збереженню ґрунту; створює оптимальні умови для життєдіяльності фауни і флори ґрунту;

скорочує матеріальні витрати [5].



Рисунок 1 - Бульбочки азотфіксуючих бактерій

Джерело: [5]

З впровадженням системи органічного землеробства та відмови від

мінеральних добрив нагальним стає пошук ефективних та надійних джерел компенсації елементів живлення і створення у ґрунті позитивного балансу гумусу. Одним із напрямків вирішення цієї проблеми – повернення нетоварної частки врожаю – пожнивних решток, їх заробка в ґрунт та подальші процеси їх мінералізації. Тим самим втілюється в життя однин із основних законів землеробства «Закон повернення» (про необхідність повернення в ґрунт поживних речовин які було винесено з урожаєм). Крім того, такий субстрат є хорошим середовищем для розвитку дощових черв'яків, які тут розмножуються і потім з перегноєм вносяться на поля. Облік їх чисельності на полях, де вносили перегній, це підтверджує. Так, заселеність орного шару ґрунту дощовими черв'яками на окремих полях господарства сягає 80–85 особин на 1 м.кв., а в середньому, з 10 обстежених полів, їх чисельність склала 46 особин на 1 м^2 [6].

При цьому неможливо переоцінити в підвищенні родючості ґрунту роль дощового черв'яка. Саме його потрібно вважати великим творцем ґрунтового багатства, який створює легкозасвоювані поживні сполуки із органіки. Прокладаючи багатокілометрові ходи в ґрунті, черв'яки розпушують його, збагачують своїми виділеннями – копролітами (до 100 і більше т/га), покращують структуру ґрунту. У екологічно цілісному ґрунті його ходи лишаються не зруйнованими протягом трьох років; прориті ним ходи та мікроканали забезпечують циркуляцію у зоні кореневої системи вологи і повітря, створюючи оптимальні умови для життєдіяльності культурних рослин. Тому для кращого змішування гною з ґрунтом він вноситься на зрихлену землю [6].

У зв'язку з ростом уваги населення до екологічних проблем в останні роки інтерес до отримання компосту з метою збільшення врожаю та підвищення його якості зростає, з'являються технології його прискореного виробництва. Так, розроблена і постійно удосконалюється технологія прискореної природної деградації органічних речовин у контрольованих умовах. В результаті компостування за 60–65 днів отримується цінне добриво, в якому вміст органічних речовин – не менше 75%, та не менше 50% поживних речовин в легкодоступній для рослин формі. Також в ньому відсутня патогенна мікрофлора

в небезпечних концентраціях, життєздатне насіння бур'янів, добриво має слабо-лужну або нейтральну реакцію. У результаті високотемпературної біоферментації компостної маси в аеробних умовах збільшується поживна цінність готової продукції, забезпечується її екологічність. Параметри готового продукту: температура – 30–350С, вологість – 32– 38%, вміст вуглекислого газу – до 8%, вміст кисню – до 12%, діючої речовини в 1 т компосту – не менше 50–70 кг, в тому числі азоту – 15–20 кг, фосфору – 10– 15 кг, калію – 15–20 кг. В залежності від субстрату вміст NPK у компості може бути в межах 1,35; 0,57; 0,97, він має темний колір. Заслуговує на увагу зміна запаху компостного матеріалу – від смердючого до «запаху землі», обумовленого продуктами життєдіяльності актиноміцетів. При внесенні компосту, водночас із покращенням поживного режиму, ґрунт збагачується органічними речовинами, поліпшуються його фізичні та хімічні властивості. У польових дослідах встановлено, що під впливом компосту до 35% збільшується урожай пшениці озимої, у зерні зростає вміст білка та клейковини [6]. Зелені» органічні добрива – сидерати. Спеціальні посіви рослин, надземна маса яких частково або повністю заробляється у ґрунт, називають сидерацією, а саму культуру – сидератом (рисунок 2).



Рисунок 2 - Еспарцет виколистий

Джерело: [5]

Сидеральні культури, а їх – понад 60 видів збагачують ґрунт поживними речовинами, покращують структуру його верхнього шару, водний, повітряний, тепловий, фітосанітарний режими та сприяють захисту ґрунту від ерозії. Зелене добриво є невичерпним, постійно поновлюваним джерелом органічної речовини. Відомо, що за своє життя на формування біомаси рослина бере з ґрунту лише 10% «матеріалу», а 90% одержує повітря, енергії сонячних променів. За своєю ефективністю сидерати прирівнюються до напівперепрілого гною з коефіцієнтом 1,5. Сидерати сприяють природному відтворенню родючості ґрунту. На полях, зайнятих ними, не пересушується верхній шар, не гине біота, а лише сприяє фотосинтезу, збільшуючи накопичення поживних речовин. Вибираючи ту чи іншу сидеральну культуру, потрібно враховувати кліматичні, ґрунтові й організаційно-економічні умови господарства. У якості сидеральних культур використовують багаторічні бобові трави (еспарцет виколистий, люцерну посівну), однорічні бобові (вика яра), котрі більш корисні для збагачення ґрунту поживними речовинами, а також гречку, редьку олійну, гірчицю, а також сумішки вика яра та овес посівний, редька олійна та овес посівний, фацелію, амарант, рапс, райграс [6] (рисунок 3).



Рисунок 3 - Вика яра

Джерело: [5]

Бобові культури збагачують ґрунт азотом, який фіксують із повітря

бульбочкові бактерії, розміщені на їхніх коренях. Накопиченого азоту вистачає як самій сидеральній культурі, так і наступній після неї культурі у сівозміні. Позитивний вплив сидерації на родючість ґрунту і урожайність сільськогосподарських культур зберігається протягом трьох років. Заробку зеленої маси еспарцету проводять не глибоко дисковою бороною, у два сліди, щоб не витягнути корені. Дискування проводять на половину захвата борони, друга частина її повторно обробляє уже звалені рослини. Кореневі шийки залишаються неушкодженими і за 10–12 діб поле знову зеленіє, після трьох тижнів рослини досягають фази стеблування – початку бутонізації. Основний обробіток проводять плоскорізним культиватором, обладнаним лапами, налаштованими на глибину 5–6 см, щоб агрегат підрізав, а не витягував кореневища рослин, після відмирання яких утворюється вертикальний дренаж ґрунту, що сприяє покращенню його водного і повітряного режиму. Остаточно припиняє відростання еспарцету передпосівна культивація. Головна умова її виконання – не раніше доби до сівби, оскільки за ранньої культивації на полі залишаються зимуючі бур'яни, а за більш пізньої − вони знищуються. Як правило, на цьому полі висівається пшениця озима. Однією з цінних культур для сидерального добрива є люцерна посівна, або синя, що визначається її високою продуктивністю. Під впливом люцерни поліпшуються фізичні властивості ґрунту, особливо його структура. Люцерна захищає ґрунт від вітрової і водної ерозії, сприяє розсоленню його верхніх шарів, збагаченню його азотом і органічною речовиною (після її відмирання і розкладання, у ґрунті залишається до 200 кг/га азоту). Вона швидко відростає (3–4 рази протягом вегетаційного періоду) і може давати урожайність зеленої маси тільки за один укіс 200–250 ц/га [6].

Як сидеральне зелене добриво гірчиця біла характеризується швидким ростом вегетативної маси. Всього протягом 30–40 діб настає укісна стиглість. Ось чому, завдяки швидкорослості, її використовують як сидерат, висіваючи навіть у пізні строки (кінець липня–початок серпня), після збирання зернових культур. Урожайність зеленої маси досягає 200–300 ц/га. Кращим строком сівби

гірчиці білої є ранній, одночасно з ранніми зерновими культурами.

Але потрібно відмітити ще одну цікаву властивість її, як природного гербіциду – зменшує забур'яненість наступних культур у сівозміні. В зв'язку з цим краще гірчицю білу сіяти після збирання зернових культур і використовувати у вигляді зеленого добрива. Сіють звичайним рядковим способом з нормою висіву 15–16 кг/ га. На дуже забур'янених полях її краще висівати широкорядним способом (міжряддя 45 см), зменшуючи при цьому норму висіву до 10–12 кг/га. Насіння загортають на глибину 3–4 см. Дискують на сидеральне добриво у фазі цвітіння–початку утворення плодів (стручків) [7].

У сучасному рослинництві редька олійна є відносно новою сидеральною культурою. Особливо велике значення вона має за вирощування на бідних і важких ґрунтах: поліпшуються фізичні властивості ґрунту, зменшується небезпека ураження хворобами, збільшується врожайність наступних культур. Це вологолюбна рослина з коротким вегетаційним періодом (45–50 днів від сівби до цвітіння). Вона формує 300 ц/га і більше високобілкової зеленої маси. За врожайності зеленої маси редьки олійної понад 400 ц/га у ґрунті залишається N75-120P20-30K50-70. Висівають редьку олійну звичайним рядковим способом з міжряддям 15 см. Норма висіву 2,5–3 млн. схожого насіння на 1 га (15–20 кг/га). Насіння загортають не глибше 2–3 см. Редьку олійну вирощують у чистому безпокривному посіві, а також її можна підсівати до кукурудзи на зелений корм у фазі 3–4 листків. Дискують на сидерат у фазі бутонізації – початку цвітіння [7].

Завдяки швидкорослості, особливо на ранніх фазах, вирощується на зелене добриво фацелія. Це однорічна одноукісна шорстколиста культура; вона не уражається шкідниками і хворобами, добре пригнічує бур'яни, не вимоглива до ґрунтів і умов вирощування. Її краще вирощувати у суміші з бобовими рослинами, які швидко ростуть, хоча часто вирощується і в чистому вигляді. За врожайності зеленої маси фацелії біля 300 ц/га у ґрунті акумулюється N80P50K200. Сіють звичайним рядковим способом на глибину 1–2 см з нормою висіву насіння 10–15 кг/га. Сіяти можна як весною, так і літом (червень–липень). Через 7–8 тижнів після сівби у фазі бутонізації – початок цвітіння дискують на

зелене добриво [7].

Паралельно з гноєм і компостами, як органічні добрива, можна широко використовувати побічну продукцію сільськогосподарських культур, і, насамперед, солому злакових культур. Солома є дешевим джерелом органічної речовини для ґрунту. За вмістом органічної речовини та макроелементів (N, P, K) 1 т соломи рівноцінна 3 т напівперепрілого гною. У 4 т соломи міститься близько 20 кг N, 10кг – P2O5, 35–40кг – K2O, 8–10кг – Ca, 3–5кг – Mg, 4–5 кг S. Крім того, у цій масі містяться мікроелементи: 20 г –B , 12г– Cu, 120г– Mn, 5г– Mo, 160г – Zn і 2 г Co. Мікроелементів у соломі більше, ніж у зерні [7].

Необхідно пам'ятати, що 5 т сухої маси соломи містять у загальному близько 4,8 т органіки. В перерахунку на гній, із вмістом сухої речовини 25 %, це дорівнює внесенню 15,5 т гною. Тому недопустимим є спалювання побічної продукції, адже це неминуче призведе до погіршення водно-фізичних властивостей ґрунту, зменшення його біологічної активності, зменшення чисельності основних еколого-трофічних груп мікроорганізмів, загибелі корисної ентомофауни. Підраховано, що під час згорання 40–50 ц соломи і стерні, з кожного гектара втрачається безповоротно 20–25 кг азоту і 1500–1700 кг вуглецю. Залишена стерня пшениці (не спалена) зберігає 76 % опадів. А це 4–6 ц/га додаткової урожайності зерна наступної культури. За рахунок виключення процесу збирання соломи під час комбайнування, затрати праці зменшуються на 40–60 %. Безпосереднє використання соломи на удобрення майже у 8 разів зменшує затрати праці на приготування і внесення соломистого гною. В останні роки у різних країнах світу та в Україні широко впроваджують технології пришвидшеної деструкції соломи та рослинних решток за допомогою біодеструкторів [7].

1.3 Хімічна природа та фундаментальні функції гумінових речовин

Гумінові речовини (ГР) —не мають чіткої хімічної формули. Це **суміш випадкових (рандомних) сополімерів**. це темно-коричневі або темно-бурі

природні органічні сполуки, широко поширені в різних природних об'єктах: від мінеральних ґрунтів і торфу до вугілля, сапропелю та водойм. Наприклад, у мінеральних ґрунтах на частку ГР припадає до 80–90% сумарного вмісту органічної складової, у торфі — до 50%, в землистому бурому вугіллі — до 60%, а в сапропелях — від 9% до 60%. **Утворення ГР являє собою другий за масштабністю після фотосинтезу процес трансформації органічної речовини в природі, в який щорічно втягується близько 20 Гт вуглецю.**

Історія вивчення ГР бере початок у XVIII ст. і пов'язана з роботами Ф. Ахарда, який дією лугу на ґрунт і торф отримав темно-бурий розчин, а також шведського хіміка Я. Берцеліуса. Значний внесок у дослідження стимулювального впливу ГР на рослини в межах нашої країни внесла професор Л. Хрестева, яка на початку 50-х років минулого століття створила спеціалізовану лабораторію в Дніпрі. Сучасні методи (молекулярна спектрометрія, тощо) значно розширили уявлення про ГР. Нові результати досліджень їхньої структури та молекулярно-генетичного впливу висвітлено в працях A. Piccolo, Г. Федотова, С. Шоби, S. Trevisan, N. Kulikova та інших вчених [7]. Сільськогосподарське використання земель є одним із найпотужніших антропогенних чинників, що визначають напрям і швидкість трансформації ґрунтового покриву. У процесі вирощування культур відбуваються зміни фізичних, хімічних та біологічних властивостей ґрунту, які можуть мати як позитивний, так і негативний характер. Інтенсивність трансформацій залежить від біологічних особливостей культури, системи обробітку ґрунту, застосування добрив, кліматичних умов та тривалості господарського використання земель.

Одним із найважливіших показників ґрунтової трансформації є зміна вмісту органічної речовини та гумусу. Рослинні рештки, що надходять до ґрунту після збирання врожаю, виступають основним джерелом органічної речовини. Культури істотно відрізняються за обсягом біомаси, яка повертається в ґрунт. Багаторічні трави та бобові культури сприяють накопиченню гумусу завдяки розвиненій кореневій системі та високій інтенсивності гуміфікаційних процесів. Натомість тривале вирощування просапних культур, особливо за недостатнього

внесення органічних добрив, часто призводить до прискореної мінералізації органічної речовини та зниження гумусного стану ґрунту.

Важливим напрямом трансформації є зміна агрохімічних властивостей ґрунту. У процесі росту та розвитку рослини вилучають значну кількість поживних елементів, що впливає на баланс азоту, фосфору, калію та інших макро- і мікроелементів. За відсутності компенсації винесених елементів спостерігається поступове виснаження ґрунтових ресурсів. Водночас систематичне застосування добрив може підтримувати або навіть покращувати агрохімічний стан ґрунту. Особливо важливим є збалансоване поєднання органічних і мінеральних добрив, яке забезпечує стабільність родючості та оптимізує кругообіг поживних речовин.

Суттєвих змін зазнає реакція ґрунтового розчину. Тривале застосування фізіологічно кислих мінеральних добрив нерідко спричиняє підкислення ґрунту, що негативно впливає на доступність поживних елементів та активність ґрунтової біоти. В умовах зрошення можливий розвиток процесів вторинного засолення або осолонцювання, особливо за недотримання вимог до якості поливної води та режиму зрошення.

Біологічна трансформація ґрунту є невід'ємною складовою його функціонування. Кореневі виділення культурних рослин формують специфічне середовище в ризосфері, визначаючи склад та активність мікроорганізмів. Бобові культури стимулюють розвиток азотфіксувальних бактерій, підвищуючи біологічне накопичення азоту. Зміна структури агроценозів, застосування пестицидів і добрив безпосередньо впливають на мікробіологічні процеси, швидкість розкладання органічних решток та інтенсивність гумусоутворення.

Умови закритого ґрунту характеризуються високою інтенсивністю використання земельного субстрату, значним антропогенним навантаженням та специфічним мікрокліматом, що суттєво впливає на перебіг ґрунтових процесів. Багаторазове вирощування овочевих, ягідних та декоративних культур у теплицях нерідко призводить до погіршення агрофізичних, агрохімічних і біологічних властивостей ґрунту. Серед основних негативних наслідків

інтенсивної експлуатації закритого ґрунту відзначають ущільнення орного шару, зниження вмісту органічної речовини, порушення балансу елементів живлення, засолення та зменшення біологічної активності. За таких умов особливої актуальності набуває застосування гумінових препаратів, які здатні активізувати процеси відновлення родючості та оптимізувати функціонування ґрунтової системи.

Гумати є природними або модифікованими сполуками гумінових кислот, що утворюються в процесі гуміфікації органічних решток. Їх застосування сприяє активізації ґрунтових процесів, поліпшенню структурного стану ґрунту та підвищенню ефективності використання рослинами поживних речовин. У закритому ґрунті гумати виконують роль регуляторів фізико-хімічних і біологічних процесів, впливаючи на динаміку трансформації ґрунтового середовища протягом усього вегетаційного періоду.

Одним із перших проявів впливу гуматів є зміна агрофізичних властивостей ґрунту. Гумінові речовини стимулюють утворення водотривких агрегатів, підвищують структурність і пористість ґрунту, покращують його водоутримувальну здатність. Унаслідок цього зменшується ризик ущільнення, характерний для тепличних ґрунтів за частих поливів і механічних навантажень. Покращення структури сприяє оптимізації повітряного режиму кореневмісного шару та створює сприятливі умови для розвитку кореневої системи рослин.

Важливою складовою ґрунтової трансформації є зміна органічної речовини. Внесення гуматів активізує процеси гумусоутворення та стабілізує органічні сполуки в ґрунті. Гумінові кислоти здатні утворювати стійкі органо-мінеральні комплекси, що зменшує швидкість мінералізації органічної речовини та сприяє накопиченню стабільних гумусових фракцій. У результаті підвищується буферність ґрунту, його здатність утримувати поживні елементи та підтримувати тривалу родючість.

Під впливом гуматів відбуваються суттєві зміни агрохімічних характеристик ґрунту. Гумінові речовини підвищують ємність катіонного обміну, сприяють мобілізації важкодоступних форм фосфору, калію та

мікроелементів, одночасно зменшуючи їх втрати внаслідок вимивання або переходу в малодоступні сполуки. Завдяки хелатуючим властивостям гумати покращують засвоєння заліза, цинку, міді, марганцю та інших мікроелементів. Це особливо важливо в умовах тепличного господарства, де високі врожаї супроводжуються інтенсивним винесенням поживних речовин.

Значний вплив гумати здійснюють на біологічний стан ґрунту. Під їх дією активізується розвиток корисної мікрофлори, зростає чисельність амоніфікуючих, нітрифікуючих та целюлозоруйнівних мікроорганізмів. Посилення мікробіологічної активності сприяє інтенсивнішому розкладанню органічних решток, покращенню кругообігу елементів живлення та формуванню стабільного ризосферного середовища. Одночасно відзначається підвищення ферментативної активності ґрунту, що є важливим показником його біологічної родючості.

В умовах закритого ґрунту особливого значення набуває проблема накопичення солей у кореневмісному шарі. Систематичне внесення мінеральних добрив і обмежене природне промивання сприяють розвитку процесів вторинного засолення. Гумати частково нейтралізують негативний вплив надлишкових солей завдяки покращенню буферних властивостей ґрунту та регуляції іонного обміну. Крім того, вони сприяють зниженню токсичної дії окремих іонів та підвищують стійкість рослин до сольового стресу.

Динаміка трансформаційних процесів залежить від способу внесення гуматів, їх концентрації, тривалості застосування та особливостей вирощуваної культури. Найбільш виражений позитивний ефект спостерігається за систематичного використання гуматів у поєднанні з органічними добривами, сидератами та біологічними препаратами. У такому випадку формується стійка тенденція до покращення агроекологічного стану ґрунту, стабілізації його родючості та підвищення продуктивності культур.

Отже, використання гуматів в умовах закритого ґрунту є ефективним інструментом регулювання ґрунтових трансформацій. Їх застосування сприяє покращенню структури ґрунту, накопиченню органічної речовини, оптимізації

поживного режиму, активізації мікробіологічних процесів та зниженню проявів деградації. У результаті забезпечується формування більш стабільної та продуктивної ґрунтової системи, здатної підтримувати високий рівень урожайності культур упродовж тривалого періоду експлуатації тепличних агроекосистем (рисунок 4).

Застосування гуматів у технологіях вирощування культур закритого ґрунту суттєво впливає на хімічний стан ґрунту та сприяє оптимізації його родючості. Гумінові речовини беруть активну участь у процесах трансформації органічної речовини, регулюють міграцію елементів живлення та впливають на інтенсивність біогеохімічних процесів у кореневмісному шарі. В умовах тепличного господарства, де ґрунт зазнає значного антропогенного навантаження внаслідок інтенсивного удобрення та багаторазового вирощування культур, використання гуматів є важливим чинником стабілізації хімічних властивостей ґрунту.



Рисунок 4 -Динаміка ґрунтової трансформації при вирощуванні культур

Авторська розробка

Одним із основних показників, що змінюється під впливом гуматів, є вміст

органічної речовини та гумусу. Гумати стимулюють процеси гумусоутворення, сприяють накопиченню стабільних органічних сполук і зменшують швидкість їх мінералізації. Унаслідок цього зростає частка гумусових речовин, покращується буферна здатність ґрунту та його стійкість до деградаційних процесів. Підвищення вмісту органічного вуглецю створює сприятливі умови для підтримання активного кругообігу поживних елементів.

Важливим результатом застосування гуматів є зміна реакції ґрунтового розчину (pH). Завдяки високим буферним властивостям гумінові кислоти здатні пом'якшувати надмірну кислотність або лужність ґрунтового середовища. У тепличних ґрунтах, де часто спостерігається локальне підкислення внаслідок систематичного внесення азотних добрив, гумати сприяють стабілізації реакції середовища та створенню більш сприятливих умов для засвоєння поживних речовин рослинами.

Суттєвих змін зазнає азотний режим ґрунту. Гумати активізують діяльність амоніфікуючих та нітрифікуючих мікроорганізмів, що сприяє інтенсифікації процесів мінералізації органічних сполук азоту. Водночас вони підвищують здатність ґрунту утримувати амонійний азот і зменшують його втрати внаслідок вимивання. У результаті збільшується вміст доступних форм азоту та підвищується ефективність використання азотних добрив.

Під впливом гуматів покращується фосфорний режим ґрунту. Гумінові кислоти здатні переводити частину важкодоступних сполук фосфору в рухомі форми, доступні для рослинного живлення. Крім того, вони знижують інтенсивність фіксації фосфатів сполуками кальцію, заліза та алюмінію, що особливо важливо в умовах інтенсивного тепличного виробництва. Унаслідок цього підвищується коефіцієнт використання фосфорних добрив та покращується фосфорне живлення культур.

Калійний режим ґрунту також зазнає позитивних змін. Завдяки підвищенню ємності катіонного обміну гумати сприяють утриманню обмінного калію в кореневмісному шарі та запобігають його непродуктивним втратам. Це забезпечує більш стабільне надходження калію до рослин протягом

вегетаційного періоду.

Особливу роль гумати відіграють у регулюванні вмісту мікроелементів. Завдяки утворенню комплексних хелатних сполук вони підвищують рухомість і доступність заліза, цинку, марганцю, міді та інших мікроелементів. Одночасно знижується ризик переходу цих елементів у нерозчинні форми. Це має важливе значення для тепличних культур, які характеризуються високою інтенсивністю поглинання поживних речовин.

У процесі тривалого застосування гуматів спостерігається підвищення ємності катіонного обміну ґрунту, що є одним із ключових показників його хімічної родючості. Зростання кількості функціональних груп гумінових речовин забезпечує додаткові центри сорбції для катіонів кальцію, магнію, калію та амонію. Унаслідок цього покращується поживний режим ґрунту та зменшується ризик вимивання елементів живлення.

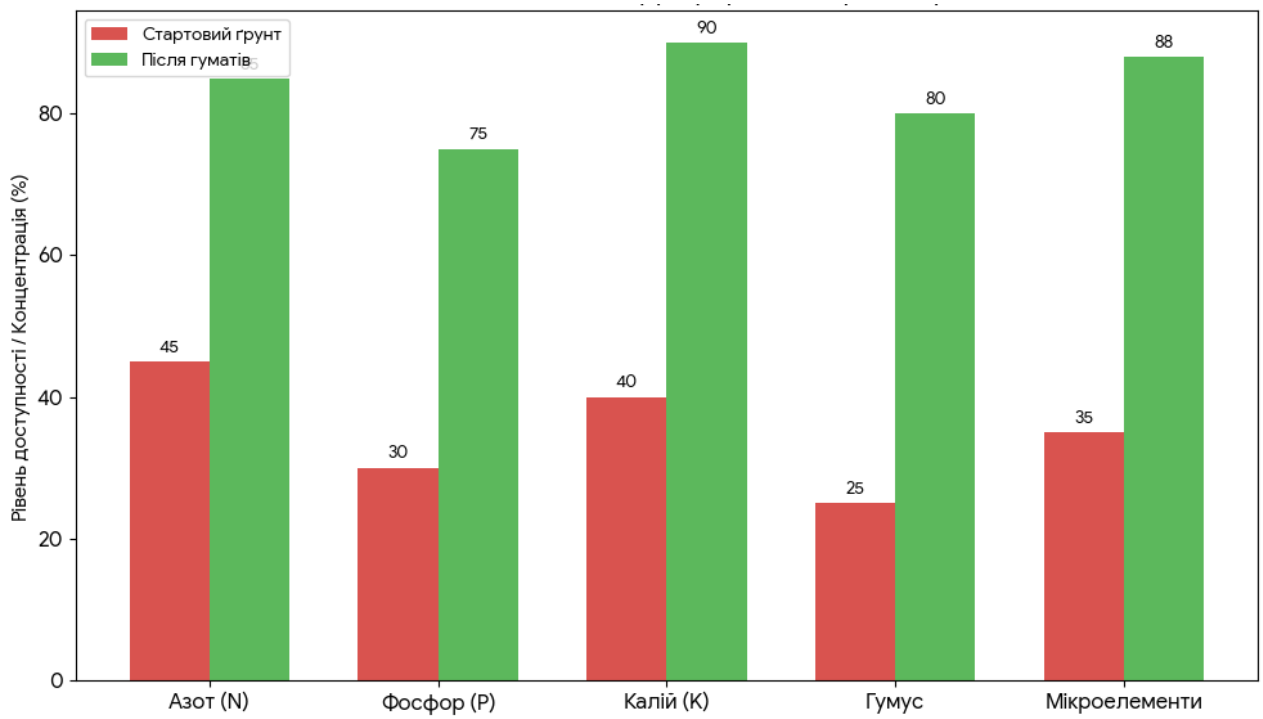


Рисунок 5 – Зміна хімічних показників ґрунту при застосуванні гуматів

Авторська розробка

В умовах закритого ґрунту актуальною проблемою є накопичення

водорозчинних солей. Гумати сприяють оптимізації сольового режиму через регуляцію іонного обміну та часткове зв'язування надлишкових іонів. Це дозволяє зменшити негативні прояви вторинного засолення та підтримувати сприятливі умови для росту рослин.

Таким чином, застосування гуматів у закритому ґрунті супроводжується комплексними змінами хімічних показників, які проявляються у підвищенні вмісту органічної речовини, покращенні азотного, фосфорного і калійного режимів, оптимізації реакції ґрунтового розчину, збільшенні доступності мікроелементів та зростанні ємності катіонного обміну. Сукупність цих змін сприяє підвищенню родючості ґрунту, стабілізації його агроекологічного стану та забезпеченню високої продуктивності культур у тепличних агроекосистемах.

Реакційна здатність гумінових речовин обумовлена їхнім гідрофобно-гідрофільним співвідношенням. Гумінові речовини — це гетерогенні полідисперсні азотовмісні сполуки фенольної природи. У складі їхніх структур виділяють ароматичні кільця із замісниками (переважно карбоксильними й фенольними групами), а також N- і S-вмісні гетероцикли й аліфатичні ланцюжки. Сучасна наука описує їх як супрамолекулярні утворення, що складаються з молекул, пов'язаних між собою нековалентними взаємодіями (водневими зв'язками, гідрофобними силами тощо), що було підтверджено електронно-мікроскопічним аналізом гумусової матриці ґрунтових гелів.

Гумінові речовини виконують п'ять ключових екологічних функцій у біосфері:

1. **Акумулятивна:** Накопичення поживних елементів та енергії.
2. **Транспортна:** Хелатування та перенесення катіонів металів до рослин.
3. **Регуляторна:** Керування водно-фізичним станом субстрату та процесами росту.
4. **Фізіологічна:** Активація ферментативних систем клітини.
5. **Захисна:** Зв'язування токсикантів і нівелювання стресів.

Авторська розробка

Контролюючи клітинне ділення, видовження і ріст, гумінові речовини вибірково та специфічно включаються в найважливіші процеси рослинного організму:

Процес дихання забезпечує рослину енергією та численними проміжними речовинами для метаболізму. Під дією гумінових речовин активується синтез і діяльність клітинних ферментів, що безпосередньо оптимізує швидкість та ефективність дихання рослин.

Внесення гуматів стимулює зміну будови та функціонування листового апарату рослин: збільшується його маса, кількість та площа асиміляційної поверхні. Обробка гуміновими препаратами збільшує товщину листової пластинки внаслідок розростання клітин основної фотосинтезуючої тканини — хлоренхіми. Завдяки зростанню площі листків збільшується вміст хлорофілів ***a*** і ***b***, їхній сумарний вміст (***a+b***), вміст каротиноїдів, а також чиста продуктивність фотосинтезу, що виступає біологічною основою формування високого врожаю.

Корисний морфологічний вплив ГР на ріст кореневої системи реалізується за допомогою активних форм кисню (АФК). АФК створюють градієнт кальцію в апікальній області кореня, що приводить до вторинного росту та формування густої мичкуватої кореневої системи. Також АФК змінюють проникність мембран, що позитивно впливає на поглинання поживних речовин. Застосування гумінових препаратів підвищує концентрацію оксиду азоту, ауксинів й етилену, збільшуючи загальну товщину та масу коренів.

Гумінові кислоти покращують структуру субстрату, зв'язуючись із глинистими частинками та формуючи стабільні органо-мінеральні комплекси, які підвищують катіонно-обмінну здатність. Гумінова кислота здатна утримувати в 16 разів більше мінералів, ніж глина, роблячи їх доступнішими для рослин і запобігаючи міграції елементів у нижні шари. Проникаючи між глинистими шарами, вона оптимізує рухливість калію, а також реагує з фосфором, цинком і кальцієм, захищаючи їх від небажаного зв'язування іншими компонентами ґрунту. Це підвищує коефіцієнт засвоєння елементів живлення рослинами.

Перехід на систему органічного підживлення в умовах закритого ґрунту забезпечує комплексну дію на систему «субстрат–рослина» за кількома напрямами:

Внесення активних органічних компонентів дозволяє знизити індекс токсичності субстрату на 78%. Завдяки високій буферній та сорбційній здатності ГР зв'язують залишки фунгіцидів, пестицидів та важких металів у стабільні, недоступні для рослин хелатні комплекси. Крім того, НОД є джерелом вуглецю для корисної мікрофлори (зокрема, бактерій роду *Bacillus* та грибів *Trichoderma*), що природним шляхом пригнічує розвиток фітопатогенів та запобігає появі кореневих гнилей.

На відміну від мінеральних солей, що діють на рослину «шоково», нетрадиційна органіка гарантує пролонговане вивільнення елементів живлення. Результати досліджень підтверджують високу ефективність такого підходу для різних груп культур:

• **Для декоративних культур** (зрізаних троянд, гербер, горщикових антуріумів) це забезпечує синхронність бутонізації, збільшення діаметра квітки та пролонгацію фази декоративності на 15–20%.

• **Для пряно-ароматичних культур** (базилік, м'ята, шавлія, лофант) органічні сполуки активують ферментативні процеси мезофілу листка, підвищуючи вихід ефірних олій на 25–35%.

• **Для овочевих культур** (зокрема томатів) оптимізація живлення призводить до зниження накопичення нітратів у плодах на 20–30% при одночасному збільшенні вмісту вітаміну С та цукрів.

Варто зазначити, що фундаментальні антистресові та стимулювальні властивості гуматів підтверджуються широким спектром світових і вітчизняних досліджень. Зокрема, випробування препаратів лінійок *Daymsa*, *Naturvital Plus*, *AminoHumic* та *Terrenova* (хімічний склад яких збагачений фульвокислотами, амінокислотами та фосфором) на різних культурах продемонстрували стійке зростання вмісту сухої речовини в листках, підвищення концентрації хлорофілу (на 0,03–0,07%), покращення захисних реакцій проти високих температур та

збільшення показників загальної врожайності.

Практичним прикладом успішної реалізації цієї стратегії є досвід застосування вітчизняних препаратів від ТОВ «Волинські гумати» (виготовлених на основі екологічно чистого низинного торфу). Завдяки високому ступеню очищення та хелатуванню елементів, ці препарати легко інтегруються в автоматизовані системи крапельного поливу, не викликаючи технічних збоїв. Промисловий алгоритм використання таких розчинів складається з трьох етапів: **Передпосівна обробка:** Замочування насіння або живців у низькоконцентрованих розчинах (0,005–0,01%), що підвищує енергію проростання на 15–20%.

1. **Коренева фертигація:** Регулярне внесення мікродоз для стимуляції росту мичкуватої кореневої системи розсади та активації лабільного гумусу.

2. **Позакореневе (листкове) підживлення:** Обприскування в критичні фази вегетації (пересадка, бутонізація). Завдяки низькомолекулярним фульвокислотам, поживні речовини долають бар'єр кутикули вже за перші 4– 6 годин, миттєво знімаючи температурний чи світловий стрес.

Відображено порівняння висіву та росту рослин при поливу водою та полив з використанням розчину гуматів. Такий інтегрований підхід дозволяє повністю оптимізувати живлення рослин та знизити дози використання мінеральних туків на 20–30% без втрати товарного вигляду та загальної врожайності культур. Такі спостереження є у перспективі для подальших експериментальних досліджень впливу органічних добрив на вирощування рослин в умовах закритого ґрунту.

Кожна партія твердої органіки (компости, відходи грибівництва) є унікальною за вмістом NPK, що унеможливлює автоматичне програмування систем живлення без попереднього лабораторного аналізу. Засолювання та зміна pH, неконтрольоване використання сирої органіки веде до критичного накопичення солей в обмеженому об'ємі горщика чи грядки та зсуву pH у лужний бік, що блокує рухливість мікроелементів. Недостатньо зрілі компости можуть містити насіння бур'янів, спори фітопатогенних грибів або небезпечних бактерій. Надлишок легкодоступного органічного азоту стимулює бурхливий ріст

вегетативної маси, проте затримує цвітіння декоративних видів і нівелює аромат пряних трав. Густі, погано очищені органічні суспензії швидко забивають форсунки та крапельниці сучасних автоматизованих систем фертигації.

Висновки

Використання нетрадиційних органічних добрив у системах закритого ґрунту є безальтернативним вектором екологізації, захисту тепличних субстратів від деградації та відновлення їх родючості в умовах інтенсивного антропогенного навантаження. Для нівелювання технологічних ризиків (засолювання, зміна pH, біодеградація) частка твердої нетрадиційної органіки у складі тепличних субстратів не повинна перевищувати 15–25%, а самі компоненти мають проходити обов'язкові лабораторні біотести на фітотоксичність (наприклад, за допомогою експрес-оцінки на крес-салаті). Найбільш перспективним напрямом є комбіноване застосування стабільних, рідких гумінових розчинів промислового виробництва (на кшталт «Волинських гуматів»). Це дозволяє безпечно інтегрувати їх у сучасні системи фертигації, керувати якістю та біохімічним складом рослин і отримувати екологічно безпечну продукцію преміум-сегмента. Застосування гуматів в умовах закритого ґрунту є ефективним агротехнологічним заходом, спрямованим на покращення хімічних властивостей ґрунту та підтримання його родючості в умовах інтенсивного використання. Під впливом гумінових препаратів відбувається стабілізація органічної речовини, оптимізація реакції ґрунтового розчину, підвищення вмісту доступних форм макро- та мікроелементів, а також зростання ємності катіонного обміну. Важливою перевагою гуматів є їх здатність покращувати засвоєння поживних речовин рослинами та зменшувати непродуктивні втрати елементів живлення. В умовах закритого ґрунту, де часто виникають проблеми засолення, дисбалансу поживних речовин і зниження біологічної активності ґрунту, гумати сприяють стабілізації агрохімічного стану кореневмісного шару та підвищенню

ефективності систем удобрення. Їх використання забезпечує формування більш сприятливого середовища для росту і розвитку рослин, підвищує стійкість агроекосистем до деградаційних процесів та створює передумови для отримання стабільно високої продуктивності культур.

Отже, гумати слід розглядати як важливий елемент сучасних технологій вирощування культур у закритому ґрунті, що сприяє збереженню родючості ґрунту, підвищенню ефективності використання добрив та забезпеченню екологічної стійкості тепличного виробництва. Екологізація використання земель сільськогосподарського призначення є цілеспрямованим процесом втілення комплексу взаємоузгоджених та взаємопов'язаних економічних, технологічних, організаційних та інших заходів, а також управлінських рішень, що запобігають порушенню екологічної рівноваги в природному середовищі. Завдяки екобезпечному землекористуванню відновлюється якість земельних ресурсів, що залучені до процесу виробництва, внаслідок застосування зелених добрив та методів біологічного знищення шкідників, технологій обробітку ґрунту, які спрямовані на мінімальне втручання в екосистеми, зниження ущільненості ґрунтів та зменшення забруднення водойм і атмосферного повітря. Економічний ефект при цьому гарантований, адже споживачі готові сплачувати більшу ціну за продукцію органічного виробництва та знизиться частина вартості матеріальних ресурсів, що використовуються у цьому процесі.

KAPITEL 2 / *CHAPTER 2* [2]
HYPOTENSIVE AND RENOPROTECTIVE EFFECTS OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM (RAS) BLOCKERS AND CALCIUM CHANNEL BLOCKERS IN PATIENTS WITH DIABETIC KIDNEY DISEASE AND ESSENTIAL HYPERTENSION WITH A1166C (rs 5186) POLYMORPHISM OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-074

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету (ЦД) є достатньо розповсюдженим серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). В силу спільності низки факторів ризику (ФР) і патофізіологічних механізмів цих захворювань АГ реєструється приблизно у 80 % хворих на ЦД і сприяє стрімкому формуванню мікро- і макросудинних ускладнень [6]. Поява АГ у пацієнтів із ЦД надто несприятливо впливає на прогноз, прискорюючи розвиток ниркової недостатності й ССЗ та підвищуючи ризик передчасної смерті [31]. Мішенями патологічних процесів, що супроводжують АГ і ЦД, традиційно стають ділянки судинного русла, включаючи судини клубочкового апарату нирок, пошкодження яких веде до розвитку діабетичної хвороби нирок (ДХН) і хронічної ниркової недостатності (ХНН) – однієї із основних причин смерті пацієнтів із ЦД. ДХН розвивається у 30-40 % хворих на ЦД 2 типу, обтяжуючи клінічний перебіг останнього. Вона призводить до погіршення функції нирок через склеротичні, запальні й фібротичні зміни в їх тканині, прогресуючого зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і подальшого виникнення ХНН. ДХН проявляється альбумінурією (АУ), АГ, дисліпопротеїдемією (ДЛП) і зниженням ШКФ [33].

В основі розвитку АУ при ЦД 2 типу і АГ лежить дисфункція ендотелію капілярів клубочків, яка спричиняється нефротоксичним ефектом гіперглікемії та ДЛП у поєднанні з несприятливим впливом високого внутрішньоклубочкового тиску (ВКТ). Дія зазначених метаболічних і гемодинамічних факторів відбувається на тлі гіперактивації ниркової ренін-

[2] ***Authors:*** *Chernyshov Vladimir, Nesen Andrij, Semenovykh Polina, Galchinskaya Valentina, Savicheva Katerina, Pogrebnyak Oleksiy, Kirienko Alexandr, Shkapo Vladimir*
Author's sheets: *1,99*

ангіотензинової системи (РАС), котра відіграє провідну роль у формуванні ДХН [28]. В популяції хворих на ЦД наявність АУ корелює з подальшим зростанням поширеності ССЗ та їх фатальних наслідків. За існуючими даними навіть невелике збільшення екскреції альбуміну із сечею веде до значного підвищення серцево-судинного ризику (ССР). В той же час терапія, яка сприяє зменшенню екскреції альбуміну із сечею, знижує ССР і покращує прогноз пацієнтів із ЦД і АГ [33]. У зв'язку з цим одним із найважливіших напрямків лікування цієї категорії хворих має бути зниження рівня або усунення АУ. Досягти цієї цілі вдається шляхом ретельного контролю системного артеріального тиску (АТ) з паралельним пригніченням гіперактивності ниркової РАС за допомогою інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів до ангіотензину II (АТІІ) (БРА). Сьогодні завдяки блокаторам РАС надається реальна можливість покращення прогнозу і подовження тривалості життя пацієнтів за рахунок впливу на різні етапи серцево-судинного континууму. Блокатори РАС в сучасних рекомендаціях по лікуванню більшості ССЗ розглядаються як базові й обов'язкові фармакологічні засоби. Окрім виразної антигіпертензивної дії, блокатори РАС володіють достатньо потужними ренопротективними ефектами, що робить необхідним їх призначення пацієнтам із ДХН і АГ.

Щодо ренопротективних ефектів ІАПФ, то доведено, що ці препарати розширюють переважно еферентні артеріоли і менш впливають на аферентні. Під дією ІАПФ відбувається зниження ВКТ, зменшення протеїнурії (ПУ), збільшення ниркового плазмотоку з незначною зміною ШКФ. ІАПФ зменшують нирковий судинний опір, ШКФ залишається незміненою, або збільшується разом з фільтраційною фракцією. Ниркова вазодилатація під дією ІПАФ опосередковується внутрішньонирковим накопиченням кінінів внаслідок зменшення швидкості їх руйнування.

Ренопротективні ефекти БРА виникають через пригнічення ниркової РАС і проявляються дилатацією еферентних артеріол зі зниженням ВКТ, зменшенням проникності клубочкових капілярів для компонентів плазми крові і сприятливим

впливом на процеси ремоделювання ниркової тканини. Ці ефекти не пов'язані з впливом БРА на системний АТ (тобто вони носять плейотропний характер) і сильніше проявляються при використанні максимальної добової дози сартанів [36]. Зниження рівня системного АТ при прийманні БРА призводить до розширення аферентних артеріол, що також забезпечує певний захист нирок і гальмує розвиток або прогресування нефропатії. Все це свідчить про те, що дія БРА на нирки яка пов'язана, так і не пов'язана з впливом на АТ, формує потенційно корисний профіль ренопротективних ефектів цього класу препаратів.

І хоча як ІАПФ, так і БРА завдяки своїм механізмам дії забезпечують блокаду РАС, виявляючи при цьому спроможність до ренопротекції, яка виходить за межі захисних ефектів, пов'язаних з впливом на рівень АТ, гіпотензивні й антипротеїнуричні ефекти цих препаратів можуть відрізнятися у пацієнтів з ХХН, яка асоціюється із ЦД і АГ. Це може бути пов'язано з впливом генетичних чинників, які підвищують схильність до патології нирок і ССЗ через дію метаболічних і гемодинамічних ФР (гіперглікемія, АГ, АУ, ДЛП). Вище відмічалося, що провідну роль в патогенезі ДХН відіграє активація локальної ниркової РАС, яка призводить до розвитку системної й внутрішньоклубочкової гіпертензії (ВКГ).

Патофізіологічний механізм впливу АТІІ при ЦД, який опосередковується взаємодією АТІІ з відповідним G-білковим рецептором 1-го типу (AGTR1), обумовлюється не тільки вазоконстрикцією, але й проліферативною, прооксидантною і протромбогенною активністю, стимуляцією синтезу цитокінів, факторів росту. Тому гени, котрі кодують компоненти РАС, - ген ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE), ген ангіотензиногена (AGT), ген рецептора до АТІІ 1-го типу (AGTR1), уявляють інтерес як гени-кандидати ДХН при ЦД 1 і 2 типів. Виявлено асоціацію поліморфізмів генів ACE (rs 4646994), AGTR1(rs 5186) з гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ), ЦД 2 типу та прогресуванням ДХН. Повідомляється про патологічну роль зазначених поліморфізмів у розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), атеросклерозу та метаболічних розладів (МР) [23,37].

Оскільки блокування дії АТІІ можна здійснити або шляхом інактивації ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) в результаті призначення ІАПФ, або шляхом блокади AGTR1 за допомогою сартанів, дослідницький інтерес сьогодні приваблює не тільки відповідь АТ на призначення блокаторів РАС в максимальній добовій дозі, але й відповідь функціонального стану нирок на блокаду локальної ниркової РАС в результаті припинення з'єднання АТІІ з AGTR1, котрий контролюється відповідним геном.

Ген AGTR1локалізується на 3-й хромосомі людини (3q24) і кодує рецептори 1-го типу до АТІІ, які розташовані в нирках, в ендотелії й гладких м'язах судин і опосередковують всі основні серцево-судинні та ниркові ефекти АТІІ. Як і інші компоненти РАС, цей ген бере участь в регуляції АТ і ВКТ. Відомо понад 50 його поліморфних варіантів. Найбільше клінічне значення має поліморфізм A1166C A>C (rs 5186), за якого відбувається заміна аденіну на цитозин у 1166-му нуклеотиді молекули дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) [16].

Наявність цього поліморфізму асоціюється зі зміною регуляції експресії гена AGTR1 через взаємодію з мікрорибонуклеїновою кислотою (мікроРНК) miR155 – молекулу РНК, яка не кодує та може комплементарно сполучатися з ділянками мікроРНК мішені, які не транслюють. МікроРНК miR155 негативно регулює експресію гена AGTR1, що призводить до збільшення синтезу білка рецептора й розвитку АГ через взаємодію АТІІ із більшою кількістю відповідних рецепторів [7].

Оскільки ген AGTR1 є компонентом РАС, а його поліморфізм A1166C A>C (rs 5186) має найбільше клінічне значення та асоціюється з розвитком і прогресуванням ДХН і АГ, виникає потреба в уточненні існування асоціації цього поліморфізму з гіпотензивною відповіддю та динамікою показників функціонального стану нирок на призначення блокаторів РАС, що застосовуються в лікуванні пацієнтів з ДХН і АГ.

Блокатори кальцієвих каналів (БКК) чинять позитивний вплив на ниркову гемодинаміку. Вони покращують нирковий кровообіг, незважаючи на зниження перфузійного тиску в результаті нормалізації АТ. Цей ефект реалізується

шляхом безпосереднього впливу на судинний тонус і опосередкованого – через блокування вазоконстрикторної дії ендотеліну-1 і АТІІ. БКК покращують натрійурез, практично не змінюючи рівні калію й магнію в сироватці крові [41].

Амлодипін, як представник БКК, покращує ниркову гемодинаміку у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Він зменшує нирковий судинний опір, збільшує циркуляцію крові в нирках і ШКФ в середньому на 10-15 % [25]. При тривалій терапії амлодипіном значно знижується мікроальбумінурія (МАУ) – ФР серцево-судинних ускладнень у хворих на ГХ. У хворих на ЦД 2 типу і АГ МАУ може свідчити про наявність ДХН. При нетривалій терапії амлодипін не чинить суттєвого впливу на екскрецію альбумінів із сечею у хворих на ЦД 2 типу. Однак при терапії тривалістю не менш ніж 6 місяців, амлодипін однаково ефективно зменшує МАУ, як і ІАПФ еналаприл [13].

Одним із механізмів антипротеїнуричної дії амлодипіну може бути його спроможність пригнічувати інтенсивність окислювального стресу в ендотеліоцитах канальців нефрону. Не виключається також сприятливий вплив амлодипіну на виразність ВКГ, що може обмежувати ступінь фільтрації низькомолекулярних протеїнів через мембрану капілярів клубочків [24].

Для пацієнтів із ЦД доведеним є позитивний вплив амлодипіну на інтенсивність процесів глікації протеїнів та ліпідів, що призводить до зниження акумуляції кінцевих продуктів глікації. Останні через систему солюбілізованих рецепторів сприяють інтенсифікації процесів позаклітинного накопичення колагена, ремоделювання позаклітинного матриксу, фіброзування клубочків нефрону, що в решті решт є інтегральною причиною зниження глобальної ниркової функції [39].

Мета роботи – виявити можливий взаємозв'язок між поліморфізмом A1166C (rs 5186) гена AGTR1 з гіпотензивною відповіддю та динамікою показників функціонального стану нирок на призначення максимальних добових доз блокаторів РАС (периндоприлу 10 мг/добу або олмесартану 40 мг/добу), застосованих разом з БКК амлодипіном в максимальній добовій дозі 10 мг упродовж 12 тижнів у пацієнтів з ДХН і ГХ.

Матеріали та методи

Дослідження виконано в клінічному відділенні ускладнень артеріальних гіпертензій та коморбідних станів ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (Харків). Проведено клінічне обстеження 194 пацієнтів – 108 (55,7 %) жінок і 86 (44,3 %) чоловіків з ДХН I-IV стадії й ГХ II-III стадії у віці від 43 до 80 років (середній вік (56,32±3,21) років), у яких методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) досліджено A1166C (rs 5186) поліморфізм гена AGTR1.

За даними анамнезу, тривалість ЦД 2 типу коливалася у межах від 3 до 23 років і в середньому складала (9,19±1,31) років. Гіпертензивний анамнез мав тривалість від 1 до 41 року і в середньому складав (13,11±1,43) років. Паління і зловживання алкоголем були відсутніми у всіх залучених в дослідження пацієнтів.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були наявність ДХН, підписання форми інформованої згоди на участь у дослідженні, критеріями вилучення – вік молодше 18 років, вагітність, ЦД 1 типу, декомпенсація ЦД, симптоматична АГ, уроджені аномалії сечовивідних шляхів і нирок, термінальна ХНН, серцева недостатність III-IV функціональних класів за класифікацією NYHA, гострий інфаркт міокарда, інфекційні та запальні процеси, онкологічні захворювання, тяжкі хронічні захворювання печінки, неконтрольовані хвороби крові, відмова від підписання пацієнтом форми інформованої згоди на участь у дослідженні.

Всім залученим в дослідження особам визначалися показники ліпідного спектра сироватки крові, які отримувалися із венозної крові, що забиралася із ліктьової вени вранці натще, не раніше 12 годин від останнього споживання їжі і в подальшому оброблялася ферментативним методом на автоаналізаторі. Ліпідограма хворих містила шість показників ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і коефіцієнт

атерогенності (КА).

Критеріями ДЛП у залучених в дослідження хворих вважали: ЗХС >5,0 ммоль/л, ТГ >1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків та ХС ЛПВЩ <1,3 ммоль/л у жінок і рівень ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л.

Для оцінки імовірного впливу МР на ефективність зниження АТ і виразність динаміки показників функціонального стану нирок, окрім вмісту ліпідів в сироватці крові, визначали рівні інших метаболічних чинників – глюкози (глюкозооксидазним методом), інсуліну (імуноферментним методом), сечової кислоти (СК) (фосфорно-вольфрамовим методом) та проводили антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла) з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) за відомою формулою Кетлє. Нормальній масі тіла відповідав ІМТ 18,5-24,9 кг/м^2, надлишковій масі тіла (НМТ) – ІМТ 25-29,9 кг/м^2, ожирінню – ІМТ ≥30 кг/м^2.

Для діагностики вісцерального ожиріння (ВО) обчислювали відсоток жирових відкладень (ВЖВ) за формулами:

для чоловіків: 1,2×ІМТ + 0,23×вік-16,2;

для жінок: 1,2×ІМТ+0,23×вік–5,4.

У чоловіків наявність ВО підтверджували при значенні ВЖВ >25 %, у жінок – при ВЖВ >32 %.

Загальну масу жиру (ЗМЖ) розраховували за формулою:

ЗМЖ=ВЖВ×маса тіла (кг)/100.

Індекс маси жиру (ІМЖ) як показник внеску жирової тканини (ЖТ) у величину ІМТ обчислювали за формулою:

ІМЖ (кг/м^2)=ВЖВ×ІМТ/100.

З урахуванням обраних для чоловіків і жінок величин ВЖВ при ВО та верхньої межі нормального значення ІМТ (24,9 кг/м^2), наявність ВО у чоловіків підтверджували при ІМЖ >6,2 кг/м^2, у жінок - при ІМЖ >7,9 кг/м^2.

Діагноз ДХН встановлювали за рекомендаціями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2020). Для визначення стадії захворювання розраховували ШКФ за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease

Epidemiology Collaboration), що враховує рівень креатиніну в сироватці крові, расу, стать і вік обстеженого. Вміст альбуміну в сечі визначали імуноферментним методом, креатиніну в сечі – колориметричним методом за Яффе, креатиніну в сироватці крові – фотометричним методом (модифікація Яффе без депротеїнізації).

Для визначення в генотипі пацієнтів алелів А і С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 ДНК виділяли із лімфоцитів венозної крові стандартним методом з використанням реагентів «NeoPrep50» («Неоген», Україна) згідно інструкції виробника. Генотипування A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 проводили за технологією TaqMan (алель-специфічна ПЛР з детекцією результату в реальному часі) із застосуванням набору TaqMan SNP Assay. Ампліфікацію ДНК проводили за допомогою системи детекції продуктів ПЛР в реальному часі CFX96 Touch (BioRad, США). Для дискримінації алелів використовували програмне забезпечення CFX Manager Software (США). Для A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 виділяли алелі А і С (А - домінантний алель, С – рецесивний) та відповідні генотипи: АА (гомозиготність за алелем А або відсутність заміни у 1166-му кодоні аденіну на цитозин), АС (гетерозиготність за алелем С або часткова заміна аденіну на цитозин у 1166-му нуклеотиді) і СС (гомозиготність за алелем С або повна заміна в 1166-му кодоні аденіну на цитозин).

Всі пацієнти до залучення в дослідження отримували антидіабетичну терапію, яка переважно налічувала метформін та інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ-2) дапагліфлозин чи емпагліфлозин і поєднувалася з гіполіпідемічною терапією аторвастатином або розувастатином. Вихідна антидіабетична і гіполіпідемічна терапія не змінювалася упродовж всього періоду приймання антигіпертензивних препаратів у вигляді комбінованого застосування максимальних добових доз блокаторів РАС (периндоприлу 10 мг або олмесартану 40 мг) з максимальною добовою дозою БКК дигідроперидинового ряду амлодипіном 10 мг. 90 (46,4 %) пацієнтів приймали периндоприл 10 мг/добу з амплодипіном 10 мг/добу і 104 (53,6 %)

пацієнта поєднували приймання олмесартану 40 мг/добу з амлодипіном 10 мг/добу. З метою запобігання додаткового впливу на АТ антидіабетичної й гіполіпідемічної терапії, гіпотензивну відповідь пацієнтів та динаміку показників функціонального стану нирок оцінювали через 12 тижнів лікування. Аналізувалися зміни офісного АТ, показники якого отримували за методом С.М. Короткова. Цільовим вважали рівень АТ <130/80 мм рт.ст. Також аналізувалася динаміка пульсового артеріального тиску (ПАТ) під впливом лікування.

Для статистичної обробки результатів дослідження створювали електронну базу даних з використанням комп'ютерних програм Microsoft Office Excel 2003 Statistics 23.0. Кількісні ознаки для вибірок, які відповідали Гаусівському, наведено у вигляді M±m (M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середньої арифметичної), для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального, - у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (LQ – нижній квартиль, UQ – верхній квартиль). Для оцінки вірогідності різниці групового порівняння отриманих даних використовували непараметричний критерій t Стьюдента та Манна-Уїтні для перевірки гіпотези про рівність середніх двох незалежних вибірок. Аналіз зв'язків між вибірками здійснювали за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона. Для порівняння груп за частотою ознак використовували критерій Краскела-Уолліса (χ^2). Вірогідність змін показників оцінювали за непараметричним критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Статистичний аналіз генетичних асоціацій проводився з використанням програми SNPStats. Достовірність різниці у розподілі генотипів та алелів A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 між групами хворих оцінювали за критерієм χ^2 з використанням мультиплікативної, загальної та адитивної (тест Кохрана-Армітаджа) моделей.

Результати та обговорення

За обраними критеріями ДЛП, підвищення рівня ЗХС >5,0 ммоль/л спостерігалося у 83 (42,8 %) обстежених, ТГ >1,7 ммоль/л – у 89 (45,9 %) хворих, ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л – у 105 (54,1 %) пацієнтів. Вміст ХС у складі ЛПВЩ

<1,0 ммоль/л виявлено у 28 (14,4 %) чоловіків та <1,3 ммоль/л – у 64 (33,0 %) жінок.

За результатами визначення глікемії у венозній крові натще, рівень глюкози 5,6-6,0 ммоль/л виявлено у 21 (10,8 %) обстеженого, 6,1-6,9 ммоль/л – у 48 (24,7 %) осіб, 7,0-7,9 ммоль/л – у 106 (54,6 %) пацієнтів і 8,0-8,9 ммоль/л – у решти 19 (9,8 %) учасників дослідження. Рівень інсуліну у венозній крові натще відповідав нормальним значенням (3-25 мкОд/мл) у 165 (85,1 %) хворих, у решти 29 (14,9 %) пацієнтів виявлено гіперінсулінемію (ГІ). Підвищений рівень СК (>0,360 ммоль/л у жінок і >0,420 ммоль/л у чоловіків) – гіперурикемію (ГУЕ) зареєстровано у 98 (50,5 %) обстежених (55 (28,3 %) жінок і 43 (22,2 %) чоловіків). За даними антропометричних вимірювань, серед обстежених пацієнтів з ДХН і ГХ (n=194) нормальний ІМТ виявлено в 25 (12,9 %) випадках, НМТ – у 63 (32,5 %) обстежених, ожиріння – у 106 (54,6 %) пацієнтів. За результатами обчислення антропометричних показників жирових відкладень (ВЖВ, ЗМЖ, ІМЖ), фенотип ВО виявлено в 169 (87,1 %) випадках (у 90 (46,4 %) жінок і 79 (40,7 %) чоловіків).

За результатами визначення A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1у залучених в дослідження пацієнтів із ЦД 2 типу і ДХН, що поєднувалася з ГХ, розподіл генотипів був наступним: АА – 35,0 % (n=68), АС – 59,8 % (n=116) і СС – 5,1 % (n=10). Розподіл алельних варіантів в даній групі осіб становив: домінантний алель А – 65 % (n=126) і рецесивний алель С – 35 % (n=68). Для виявлення асоціацій алелів А і С з показниками, що досліджувалися, і ураховуючи малу кількість пацієнтів з генотипом СС (n=10), використано домінантну модель успадкування алелів А і С, в якій здійснено порівняння генотипу АА з генотипом (АС+СС).

З підвищенням АТ пов'язано приблизно 56 % випадків хронічного ураження нирок і навіть легкий клінічний перебіг АГ може призвести до пошкодження ниркової паренхіми. Ключовими ланками патогенезу ураження нирок при АГ виступають: підвищення систолічного артеріального тиску (САТ), активація симпато-адреналової системи і РАС, яка призводить до констрикції аферентної

артеріоли клубочка зі зменшенням ефективного ниркового кровотоку і утворенням АТІІ, котрий спричиняє спазм еферентної артеріоли клубочка з наступною гіперфільтрацією і підвищеною проникністю для білка. Порушення внутрішньониркової гемодинаміки сприяє прогресуванню хронічної хвороби нирок (ХХН), призводячи до нефросклерозу [30].

Важлива роль у виникненні ниркового пошкодження при АГ відводиться генетичним факторам. Приблизно у 50 % пацієнтів виявляється спадкова прихильність, котра асоціюється з поліморфізмом певних генів. РАС є зручною моделлю для дослідження внеску алелів відповідних генів у розвиток серцево-судинної патології [3]. В декількох дослідженнях підтверджено взаємозв'язок однонуклеотидних поліморфізмів генів ангіотензиногена, AGTR1, ангіотензинових рецепторів 2-го типу (AGTR2) з обтяженою за АГ спадковістю. Роль окремих поліморфних маркерів полягає у порушенні активності та взаємодії нейрогуморальних систем регуляції АТ, яке призводить до структурних змін судин [8, 28]. Поліморфізм A1166C (rs 5186) гена AGTR1 опосередковує вазоконстрикторну функцію, реалізація котрої може негативно вплинути на ниркову гемодинаміку [7]. Вважається, що генотипи АС і СС А1166 (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 являються генетичними маркерами прихильності до АГ. Встановлено, що у носіїв гетерозиготного генотипу АС ризик розвитку АГ в 4,4 рази вище, ніж у носіїв інших генотипів, переважно гомозиготного генотипу АА. Також відомо, що мутантний алель С і гомозиготний генотип СС можуть бути ФР розвитку АГ [3, 8].

Результати проведеного дослідження свідчать про більшу участь рецесивного алеля С, ніж домінантного алеля А, у підвищення АТ у пацієнтів з ДХН і ГХ. Так, у носіїв генотипу АА САТ (169,45±1,31 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) (101,64±0,55 мм рт.ст.) були вірогідно нижчими ($p<0,05$), ніж у носіїв генотипів, в яких був присутній рецесивний алель С (АС+СС) (174,71±1,69 мм рт.ст. і 103,53±0,65 мм рт.ст. відповідно для САТ і ДАТ). Відмінною рисою АГ у хворих на ЦД 2 типу вважається підвищення ПАТ, яке асоціюється зі зростанням ризику виникнення серцево-судинних і ниркових

ускладнень [31]. В проведеному досліджені встановлено, що серед пацієнтів з ДХН і ГХ, носіїв рецесивного алеля С (генотип АС+СС) рівень ПАТ (71,18±1,12 мм рт.ст.) був вірогідно вище (p<0,05) за аналогічний середній показник у хворих на ДХН і ГХ, в генотипі яких цей алель був відсутній (генотип АА) (67,81±0,94 мм рт.ст.).

Відомо, що вплив підвищеного системного АТ на капіляри ниркового клубочка призводить до зростання гемодинамічного навантаження на ендотеліоцити (феномен напруження зрушення) і формування ЕД. Поряд з підвищеним АТ, ЕД спричиняє АТІІ через стійкий спазм як аферентної, так і еферентної артеріол клубочка, що збільшує час прискорення кровотоку і знижує ШКФ – головного показника стадії ХХН [30]. В дослідженні у пацієнтів з ДХН і ГХ носіїв алеля С (генотип АС+СС) (n=126) середня ШКФ (61,06±2,29 мл/хв/1,73 м^2) була вірогідно нижче (p<0,05) середньої ШКФ хворих з генотипом АА (n=68) (67,94±2,34 мл/хв/1,73 м^2) (таблиця 1).

Таблиця 1 - Ренальні складові фенотипу хворих на ЦД 2 типу з A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	Генотип		P
	АА (n=68)	АС+СС (n=126)	
Альбумін сечі, мг/добу	44,81±7,21	72,57±9,11	<0,05
Креатинін сечі, ммоль/добу	130,25±10,14	170,76±13,12	<0,05
Альбумін/креатинін сечі, мг/ммоль	0,34±0,03	0,46±0,04	<0,05
Сечовина, ммоль/л	8,09±0,91	8,17±0,69	=0,299
Креатинін, мкмоль/л	92,43±2,19	98,73±2,11	=0,019
ШКФ, мл/хв/1,73м^2	67,94±2,34	61,06±2,29	<0,05
ХХН I стадії, n (%)	14 (7,2 %)	35 (18,0 %)	<0,01
ХХН II стадії, n (%)	32 (16,5 %)	50 (25,8 %)	<0,01
ХХН III стадії, n (%)	22 (11,3 %)	33 (17,0 %)	<0,05
ХХН IV стадії, n (%)	0 (0,0 %)	8 (4,1 %)	>0,05

Зниження показника відбувалося за рахунок збільшення випадків ХХН III і IV стадії серед хворих з генотипом (АС+СС). Так, якщо при генотипі АА ХХН III стадії зустрічалася у 11,3 % (n=22) пацієнтів, а ХХН IV стадії не зустрічалася

зовсім, то з появою в генотипі рецесивного алеля С (генотип АС+СС) спостерігалося збільшення випадків ХХН III стадії – 17,0 % (n=33) і наявність хворих на ХХН IV стадії (n=8). Асоціація рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 з прогресуванням ДХН може опосередковуватися розладами ниркового кровотоку, які виникають на тлі системного підвищення АТ. Сьогодні відомо, що у осіб з ГХ та генотипами АС і СС на відміну від пацієнтів з генотипом АА виявляються низькі швидкісні характеристики кровотоку в ниркових артеріях і подовження часу прискорення кровотоку у разі хронічного підвищення АТ [20].

Щодо механізму, який пояснює асоціацію рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1зі зменшенням ефективного ниркового кровотоку, то згідно з концепцією Sethupathy P, et al. (2007), заміна аденіну на цитозин в позиції 1166 регуляторної ділянки гена AGTR1 призводить до посилення його експресії. При цьому в процесі синтезу білка-рецептора з некодуємими ділянками матричної РНК, трансльованої з алеля А за принципом компліментарності, взаємодіють мікроРНК miR155, що призводить до гальмування процесу трансляції і сприяє зниженню синтезу білка. З поліморфним алелем С мікроРНК з'єднуватися не можуть, в результаті чого збільшується синтез білкового продукту і змінюється функціональна активність рецепторів до АТII, яка проявляється звуженням судин, збільшенням об'єму циркулюючої крові, зниженням швидкості й подовженням часу прискорення кровотоку в ниркових артеріях [34]. Зменшення ефективного ниркового кровотоку, в свою чергу, призводить до утворення АТII, який спричиняє спазм еферентної артеріоли клубочка з наступною гіперфільтрацією і підвищеною проникністю для білка. При ЦД і АГ ЕД капілярів клубочків внаслідок нефротоксичних ефектів гіперглікемії та ДЛП у поєднанні з високим ВКТ сприяють появі АУ [33].

Результати проведеного дослідження демонструють зв'язок між A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1і показниками функціонального стану нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ (таблиця 1). Вперше в українській когорті пацієнтів нами

здійснено аналіз асоціації поліморфних варіантів гена AGTR1 з ренальними складовими фенотипу хворих на ЦД 2 типу. Встановлено, що носії рецесивного алеля С (генотип АС+СС), окрім нижчої ШКФ, мають достовірно вищі показники АУ (альбумін сечі 72,57±9,11 проти 44,81±7,21 мг/добу; $p<0,05$), достовірно вищий вміст креатиніну в сечі (170,76±13,12 проти 130,25±10,14 ммоль/добу; $p<0,05$) і достовірно вищий показник співвідношення альбумін/креатинін сечі (0,46±0,04 проти 0,34±0,03 мг/ммоль; $p <0,05$) ніж пацієнти, в генотипі яких відсутній рецесивний алель С (генотип АА). Отже, отримані дані свідчать, що наявність в генотипі рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 може вважатися несприятливим фактором, який асоціюється з погіршенням фільтраційної функції нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ, залучених в дослідження.

Таблиця 2 - Показники ліпідного, вуглеводного, пуринового обміну та антропометричної характеристики жирових відкладень у пацієнтів з ДХН і ГХ залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	Генотип		P
	АА (n=68)	АС+СС (n=126)	
ЗХС, ммоль/л	5,09±0,27	5,37±0,23	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,17±0,06	1,10±0,05	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,31±0,43	2,59±0,39	>0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,04±0,19	1,16±0,17	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,88±0,36	3,11±0,28	>0,05
КА, од	3,35±0,51	3,88±0,46	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	8,25±0,66	7,34±0,55	>0,05
СК, ммоль/л	0,354±0,013	0,386±0,011	>0,05
Вага тіла, кг	87,23±1,23	89,69±1,35	>0,05
ІМТ, кг/м^2	30,98±1,11	31,92±1,24	>0,05
ВЖВ, %	43,07±1,29	41,78±1,31	>0,05
ЗМЖ, кг	37,65±1,08	38,13±1,12	>0,05
ІМЖ, кг/м^2	13,53±0,93	13,67±0,86	>0,05

Обговорюючи імовірні механізми виявленої асоціації A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 з погіршенням функціонального стану нирок у хворих на ЦД 2 типу, варто ураховувати фенотипову схожість залучених в дослідження пацієнтів за такими ознаками, як ожиріння, гіперглікемія та ДЛП (таблиця 2), котрі також виступають потужними чинниками стимуляції експресії гена AGTR1 і активності рецепторів до АТІІ 1-го типу [11, 23, 26].

В умовах ожиріння, гіперглікемії та ДЛП, а також наявності в генотипі рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1, імовірно, відбувається активація РАС, яка через АТІІ в тканині нирок спричиняє гіперфільтрацію, оксидативний стрес, тромбоз, ЕД, запалення та судинне ремоделювання, котрі виступають в якості важливих патофізіологічних механізмів, асоційованих зі зниженням ШКФ. Внаслідок активації РАС нирковий АТІІ бере участь у перетворенні епітеліальних клітин в мезенхімальні, в подальшому сприяючи фібротичним змінам ниркової тканини в умовах «гіперглікемічного зовнішнього середовища». Вазоконстрикторні ефекти АТІІ як системні, так і внутрішньоклубочкові, прискорюють ці зміни. Все це свідчить про безпосередню участь АТІІ і його рецепторів 1-го типу у розвитку ДХН у пацієнтів із ЦД 2 типу [11, 29]. Наявність рецесивного алеля С зазвичай асоціюється з високим рівнем експресії гена AGTR1 або з підвищеною чутливістю відповідних рецепторів, які він кодує, до АТІІ. Адитивний ефект алеля С найбільш яскраво проявляється при генотипі СС у порівнянні з генотипом АС. Припускають, що більш виразна дія АТІІ, котра пов'язана з наявністю в генотипі алеля С, особливо в гомозиготному стані, підвищує уразливість ниркової тканини до патологічних ефектів гіперглікемії через погіршення системної і/або ренальної гемодинаміки, чи внаслідок порушення функції ренальних клітин [29]. Отже, реалізація асоціації рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 з погіршенням фільтраційної функції нирок у залучених в дослідження пацієнтів із ЦД 2 типу, імовірно, відбувається через активацію РАС, яка додатково посилюється існуючими МР (інсулінорезистентність (ІР), гіперглікемія, ожиріння, ДЛП).

Сьогодні абсолютно неможливо уявити терапевтичну практику без застосування блокаторів РАС. Завдяки цим препаратам сьогодні надається реальна можливість покращення прогнозу і збільшення тривалості життя пацієнтів за рахунок впливу на різні етапи серцево-судинного континууму. Блокатори РАС у сучасних рекомендаціях по лікуванню більшості ССЗ і ХХН розглядаються як базові та обов'язкові фармакологічні засоби.

Рекомендований цільовий рівень АТ у хворих на ЦД 2 типу (нижче 130/80 мм рт.ст.), як правило, не вдається досягти за допомогою монотерапії, тому виникає потреба у комбінованому застосуванні антигіпертензивних засобів. Клінічна практика і результати декількох клінічних досліджень дають вагомі аргументи на користь комбінації препаратів, що пригнічують активність РАС, і БКК. Більшість БКК, які сьогодні використовуються в клінічній практиці, діють лише на приносні (аферентні) артеріоли, тому для нефропротекції життєво необхідним є додаткове призначення препаратів, спроможних знизити констрикцію виносних (еферентних) артеріол – блокаторів РАС (ІАПФ або БРА). Щоб уникнути перепадів тиску в нирці необхідно віддавати перевагу препаратам тривалої дії. Найбільш вдалими для нефропротекції вважаються комбінації ІАПФ+БКК або БРА+БКК. Вони впливають на приносну і виносну артеріоли, збільшують нирковий плазмотік, сприяють зниженню сироваткового рівня креатиніну і збереженню ШКФ [19].

Як відомо, ГХ уявляє собою результат взаємодії факторів зовнішнього середовища і генетичних чинників, внаслідок якої лише 30 % варіабельності АТ детермінується генетично. Повідомляється, що поліморфізм генів, які втручаються в регуляцію ферментів, що беруть участь в метаболізмі лікарських засобів, або кодують рецептори, на які цільовим чином впливають лікарські засоби, може сприяти індивідуальним відмінностям відповіді пацієнтів на медикаментозні втручання. У хворих на ГХ це може бути різна відповідь на антигіпертензивні лікарські засоби [40].

Рецептори до АТІІ 1-го типу (AGTR1) знайдено в різних тканинах зокрема, в стінках судин, легеневій тканині, тканині нирок. Активація AGTR1 в тканині

нирок асоціюється з нефропатією через зміни ниркової функції. Підвищена експресія гена AGTR1, яка пов'язана з наявністю в генотипі алеля С відповідного A1166C (rs 5186) генного поліморфізму, полегшує взаємодію АТІІ з AGTR1. В свою чергу, підвищена активність АТІІ робить тканину нирок більш чутливою до несприятливих ефектів хронічної гіпеглікемії внаслідок патологічних змін системної чи ниркової гемодинаміки або внаслідок пошкодження функції ренальних клітин. ІАПФ або БРА часто призначаються для корекції АГ у пацієнтів із ЦД 2 типу і ДХН з урахуванням їхньої спроможності знижувати рівень ПУ. Проте як гіпотензивні, так і нефропротекторні ефекти блокаторів РАС, застосованих у якості засобів монотерапії або в комбінації з БКК, можуть відрізнятися внаслідок дії генетичних чинників і факторів зовнішнього середовища.

Як свідчать результати проведеного дослідження, пацієнти з ДХН і ГХ, які отримували фіксовану подвійну комбінацію периндоприл 10 мг/добу і амлодипін 10 мг/добу через 12 тижнів лікування продемонстрували гіпотензивну відповідь різного ступеня виразності залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 (таблиця 3).

Так, у носіїв генотипу АА зниження САТ/ДАТ на 25,03/11,55 мм рт.ст. ($p<0,01$ і $p<0,05$ відповідно) було менш виразнішим, ніж зниження САТ/ДАТ у пацієнтів носіїв алеля С (генотип АС+СС) – 33,09/17,80 мм рт.ст. ($p<0,01$ і $p<0,05$ відповідно). Аналогічні зміни за генотипом спостерігалися для ПАТ: показник знизився через 12 тижнів лікування відповідно на 12,60 мм рт.ст. при генотипі АА ($p<0,05$) і на 15,28 мм рт.ст. при генотипі (АС+СС) ($p<0,05$). На нашу думку, в асоціацію гіпотензивної відповіді пацієнтів на лікування з генотипом більший внесок робив периндоприл ніж амлодипін.

Щодо поліморфізму гена AGTR1, то лише A153G (rs 275653) поліморфізм, за даними досліджень, асоціювався зі зниженням ДАТ у відповідь на призначення БКК в афро-американській популяції. Призначення амлодипіну афро-американцям з генотипами АА, AG і GG супроводжувалося відповідним зниженням ДАТ на – 9,83, - 7,95 і – 6,07 мм рт.ст. A1166C (rs 5186) поліморфізм

гена AGTR1 не виявив асоціації з відповіддю АТ на призначення дигідроперидинів (азелнідипіну, амлодипіну та ін.) [2].

Таблиця 3 - Динаміка офісного АТ у пацієнтів з ДХН і ГХ при застосуванні фіксованої подвійної комбінації периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів лікування залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	До лікування			Через 12 тижнів терапії			
	Генотип		P_{1-2}	Генотип		p	
	AA (n=31)	AC+CC (n=59)		AA (n=31)	AC+CC (n=59)		
	1	2		3	4	P_{1-3}	P_{2-4}
САТ, мм рт. ст.	173,41±7,87	174,01±9,89	>0,05	148,38±4,93	140,92±5,11	<0,01	<0,01
ДАТ, мм рт. ст.	102,06±3,13	103,97±5,94	>0,05	90,51±3,91	86,17±4,48	<0,05	<0,05
ПАТ, мм рт. ст.	70,47±4,38	70,03±5,68	>0,05	57,87±3,89	54,75±4,66	<0,05	<0,05

Мутація A1166 гена AGTR1, що виявляється за допомогою рестриктази rs 5186, імовірно, виконує роль модулятора чутливості рецепторів 1-го типу до АТІІ. Модулюючий ефект реалізується через з'єднання мікроРНК з 3'-нетранслюємою ділянкою гена AGTR1. МікроРНК miR155 внаслідок такого з'єднання пригнічує алель А. З поліморфним алелем С miR155 не з'єднується, «контролюючий» вплив miR155 на алель С зникає, що змінює функціональну активність рецепторів до АТІІ у вигляді підвищення їх чутливості до останнього. Відомо також, що у носіїв алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1

зростає активність АПФ, котра сприяє утворенню більшої кількості АТІІ, до якого підвищується чутливість рецепторів 1-го типу [38]. Імовірно, призначення ІАПФ периндоприлу в максимальній добовій дозі 10 мг саме у пацієнтів з ДХН і ГХ носіїв алеля С (генотип АС+СС) сприяє найбільш ефективному зниженню відповідного субстрату (АТІІ) для взаємодії з високо чутливими до АТІІ рецепторами 1-го типу. Оскільки максимальна добова доза амлодипіну 10 мг реалізує гіпотензивну відповідь незалежно від генотипу за дослідженим поліморфізмом гена AGTR1, можна припустити асоціацію гіпотензивної відповіді пацієнтів на призначення максимальної дози блокатора РАС (периндоприлу) і БКК (амлодипіну) в більшій мірі через присутність алеля С ніж алеля А в генотипі пацієнтів. При генотипі (АС+СС) гіпотензивна відповідь більш виразніша ніж при генотипі АА.

Аналіз ефективності застосування максимальної добової дози периндоприлу 10 мг разом з максимальною добовою дозою амлодипіну 10 мг за результатами досягнення цільового рівня АТ (<130/80 мм рт.ст.) (таблиця 4) дозволяє заключити, що серед пацієнтів з генотипом (АС+СС) відсоток осіб, які досягли цільового АТ через 12 тижнів терапії був вище, ніж серед хворих з генотипом АА (69,5 % проти 61,3 %; χ^2=9,131; p=0,02).

Таблиця 4 - Ефективність застосування фіксованої подвійної комбінації периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу через 12 тижнів лікування у пацієнтів з ДХН і ГХ залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Генотип	АТ<130/80 мм рт.ст. через 12 тижнів лікування	АТ>130/80 мм рт.ст. через 12 тижнів лікування
	n (%)	n (%)
АА (n=31)	19 (61,3 %)	12 (38,7 %)
АС (n=55)	39 (70,9 %)	16 (29,1 %)
СС (n=4)	2 (50 %)	2 (50 %)
АС+СС (n=59)	41 (69,5 %)	18 (30,5 %)

Імовірно, це пов'язано з тим, що присутність в генотипі пацієнтів з ДХН і ГХ рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 асоціюється як з підвищенням активності АПФ, так і відповідно, рівня АТІІ в крові, що робить гіпотензивну відповідь на призначення максимальної добової дози блокатора РАС більш виразнішою у носіїв алеля С [38].

Відомо, що ІАПФ чинять благодійний ефект на нирки, оскільки розширюють переважно еферентні артеріоли і в меншій мірі впливають на аферентні, розширення яких відбувається під дією БКК. Таким чином знижується ВКТ, зменшується ПУ, збільшується нирковий плазмотік з незначною зміною ШКФ. Незважаючи на зменшення судинного опору в клубочках, ШКФ залишається незмінною або збільшується разом із фільтраційною фракцією, оскільки компенсується збільшенням циркуляції крові в нирках у зв'язку зі зменшенням ниркового судинного опору. Ренопротективна дія ІАПФ реалізується шляхом декількох інших важливих механізмів: відновлення балансу ендотеліальних вазопресорних і вазодилатуючих факторів (ендотелін-1 і оксид азоту); пригнічення гіпертрофічних (гіперпластичних) процесів в клубочках нирок; зменшення проникності клубочкових капілярів для білків; гальмування накопичення позаклітинного матриксу в клубочках нирок; зменшення запальної реакції й зниження фібропластичної активності в тубуло-інтерстиціальній тканині [9].

Сьогодні стає очевидним, що ІАПФ з переважно нирковим шляхом виведення, такі як еналаприл, периндоприл, чинять більш виразніший антигіпертензивний і антипротеїнуричний ефект. Периндоприл і еналаприл є більш активними в призупиненні подальшого зростання МАУ [36]. У периндоприла відмічено високу спорідненість до тканинного АПФ і, на відміну від нерозчинних в ліпідах ІАПФ (таких як лізиноприл), периндоприл суттєво збільшує місцеву продукцію брадикінину тканинами. Периндоприл характеризується найвищою серед ІАПФ селективністю сполучання з брадикінином і суттєво зменшує апоптоз ендотеліальних клітин. Брадикінін збільшує експресію синтази оксиду азоту, покращує функцію ендотелію, чинить

антиоксидантну дію, посилює фібриноліз за рахунок вивільнення тканинного активатора плазміногена, зменшує ремоделювання серця і судин, протидіючи, таким чином, ефектам АТІІ, які реалізуються через AGTR1 [5].

АПФ в нирках розташований в ендотелії судин, в проксимальних і дистальних канальцях. Внутрішньонирковий АПФ залучається в синтез АТІІ не тільки із циркулюючого АТІ, але й також із тканинного АТІ. Крім того, АТІ в перитубулярних капілярах безпосередньо перетворюється в АТІІ і спричиняє звуження аферентних артеріол, що призводить до зменшення в нефроні ШКФ і збільшення реабсорбції. АТІІ спроможний спричиняти й посилювати ПУ, що пов'язано зі скороченням клубочків і збільшенням розмірів гломерулярних пор. Введення ІАПФ експериментальним тваринам призводить до зменшення розмірів гломерулярних пор, ПУ і рівня ендосомального АТІІ та знижує рівень АТІІ в різних відділах нефрону [9].

В проведеному дослідженні застосування протягом 12 тижнів максимальних добових доз периндоприлу 10 мг та амлодипіну 10 мг у пацієнтів з ДХН і ГХ та A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 супроводжувалося зменшенням виразності МАУ на 44,19 % у хворих з генотипом АА ($p=0,05$) і на 54,04 % у пацієнтів, носіїв алеля С (генотип АС+СС) ($p=0,01$) без вірогідних змін концентрацій креатиніну в сечі, що призводило до зниження співвідношення альбумін/креатинін сечі на 42,42 % при генотипі АА ($p<0,05$) і на 53,19 % при генотипі АС+СС ($p<0,05$) (таблиця 5).

ШКФ вірогідно підвищилась при генотипі АС+СС ($p <0,05$), при якому вона була вірогідно нижче до призначення блокатора РАС і БКК порівняно з генотипом АА ($p<0,05$). Оскільки відомо, що у осіб з ГХ та генотипом АС і СС на відміну від пацієнтів з генотипом АА виявляються низькі швидкісні характеристики кровотоку в ниркових артеріях і подовження часу прискорення кровотоку у разі хронічного підвищення АТ [20], призначення блокатора РАС, який переважно впливає на еферентну артеріолу і БКК з переважним впливом на аферентну артеріолу ниркового клубочка може сприяти більш помітному підвищенню ШКФ внаслідок скорочення часу прискорення кровотоку в

ниркових артеріях в результаті зниження судинного опору. Імовірно, саме цим можна пояснити вірогідне підвищення ШКФ у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипом АС+СС, які мали її вірогідне зниження порівняно з генотипом АА до призначення максимальних добових доз блокатора РАС периндоприлу і БКК амлодипіну.

Таблиця 5 - Показники функції нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ при застосуванні фіксованої подвійної комбінації периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів лікування залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	До лікування			Через 12 тижнів терапії			
	Генотип		P_{1-2}	Генотип		p	
	АА (n=31)	АС+СС (n=59)		АА (n=31)	АС+СС (n=59)		
	1	2		3	4	P_{1-3}	P_{2-4}
Альбумін сечі, мг/добу	42,74±9,19	76,00±13,71	<0,05	23,85±2,11	34,93±7,83	=0,05	=0,01
Креатинін сечі, ммоль/добу	129,08±7,98	160,34±8,12	<0,01	133,69±6,12	167,61±9,15	>0,05	>0,05
Альбумін/ креатинін сечі, мг/ммоль	0,33±0,04	0,47±0,07	<0,01	0,19±0,05	0,22±0,09	<0,05	<0,05
Сечовина, ммоль/л	8,35±1,18	8,04±1,25	>0,05	8,13±2,23	8,48±2,15	>0,05	>0,05
Креатинін, мкмоль/л	93,76±0,98	97,55±1,13	<0,05	97,19±1,16	102,15±1,79	>0,05	>0,05
ШКФ, мл/хв/1,73 $м^2$	66,74±1,69	61,17±1,53	<0,05	70,71±1,18	69,21±3,11	>0,05	<0,05

Зменшення виразності МАУ у пацієнтів носіїв алеля С (генотип АС+СС) на 54,04 % (p=0,01) на відміну від зменшення її виразності на 44,19 % (p=0,05) у

хворих на ДХН і ГХ з генотипом АА через 12 тижнів лікування пояснюється потужним нефропротективним ефектом блокатора РАС, оскільки БКК амлодипін лише при тривалості приймання не менш, ніж 6 місяців може однаково ефективно зменшувати МАУ, як і блокатор РАС [13]. З іншого боку, неможливо виключити вплив більш ефективного зниження САТ на зменшення виразності МАУ у хворих з генотипом АС+СС порівняно з генотипом АА. Як свідчать дані таблиці 3, комбіноване застосування периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів призвело до вірогідного зниження САТ на 33,09 мм рт.ст. ($p<0,01$) у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипом АС+СС на відміну від зниження аналогічного показника на 25,03 мм рт.ст. ($p<0,01$) у осіб з генотипом АА. Отримані дані погоджуються із загально прийнятими уявленнями про ключову роль підвищення САТ як детермінанти МАУ. В раніш проведених клінічних дослідженнях зокрема, в дослідженні ADVANCE спроможність антигіпертензивної терапії знижувати ризик появи МАУ при ЦД 2 типу прямо залежала від ступеня зниження САТ [1].

У пацієнтів, залучених в дослідження, не виявлено негативних змін концентрацій креатиніну в сироватці крові й сечі, вмісту сечовини в сироватці крові, що в цілому свідчить про збереження функції нирок при застосуванні блокатора РАС і БКК.

Відомо, що БРА мають спільний механізм дії, пов'язаний з пригніченням вазоконстрикторного ефекту АТІІ, який реалізується через взаємодію АТІІ з відповідними рецепторами в судинній стінці. БРА блокують тільки AGTR1, при цьому зберігається спроможність циркулюючого АТІІ взаємодіяти з AGTR2 (рецепторами до АТІІ 2-го типу), що супроводжується вазодилатацією і сприяє додатковим органопротективним ефектам, які запобігають прогресуванню захворювання [4]. Проте сполучання з AGTR1 у препаратів цієї групи відрізняється. В експериментальних дослідженнях встановлено, що представник БРА олмесартан володіє унікальним механізмом взаємодії з AGTR1: він взаємодіє з двома сайтами AGTR1, які містять OH- і α-COOH- групи, в той час як всі інші сартани сполучаються виключно з доменом рецептора, який містить

тільки ОН- групу. Цей механізм блокади AGTR1 дозволяє олмесартану більш тривало блокувати пресорні ефекти АТІІ і чинити більш виразний антигіпертензивний ефект, що відрізняє препарат від інших представників цього класу антигіпертензивних засобів [18].

Олмесартан, окрім блокади AGTR1, спроможний пригнічувати АПФ шляхом підвищення експресії АПФ2 або ферменту карбоксипептидази, який нагадує за властивостями АПФ. АПФ2 володіє високою каталітичною активністю по відношенню до утворення АТ(-1-7). Останньому притаманний прямий вазодилатуючий ефект за рахунок потенціювання брадикінину шляхом пригнічення десенсибілізації його рецептора і вивільнення оксиду азоту. АТ(-1-7) посередньо діє як антагоніст AGTR1, а також через AGTR2-рецептор залежний механізм як стимулятор AGTR2, або як ІАПФ [35]. Олмесартан, окрім спроможності блокувати AGTR1, має ендогенний АПФ-інгібуючий ефект, збільшуючи утворення кардіального оксиду азоту і ендогенного АТ(-1-7) внаслідок підвищеної експресії АПФ2, що призводить до зниження рівня АТІІ, ефективного зниження АТ і зумовлює кардіопротективні ефекти олмесартану [10]. Завдяки біфункціональності своєї молекули, олмесартан чинить більш виразний антигіпертензивний і антипроліферативний ефекти у порівнянні з іншими сартанами, що було продемонстровано в клінічних дослідженнях за участю різних категорій пацієнтів, в тому числі з ЦД 2 типу [32].

Призначення високих добових доз БРА демонструє добру до них толерантність та ефективність у зниженні рівня ПУ. Проте фармакологічна відповідь на призначення блокаторів РАС асоціюється з впливом на неї поліморфізму генів, які залучаються до регуляції АТ. A1166C (rs 5186) поліморфізм гена AGTR1 асоціюється з нирковою і кардіоваскулярною патологією. Присутність в генотипі пацієнтів алеля С, за даними досліджень, асоціюється з підвищеною відповіддю судин на вазопресорні ефекти АТІІ, прогресуючим погіршенням функції нирок у пацієнтів із ХХН, наявністю у хворих більш високого АТ і більш виразної ГЛШ внаслідок підвищеної активності як ниркового, так і системного АТІІ. Саме з цим пов'язують більш

виразнішу відповідь носіїв алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 на інтенсивну фармакологічну блокаду AGTR1 [15].

В проведеному дослідженні приймання фіксованої подвійної комбінації олмесартану 40 мг/добу разом із амлодипіном 10 мг/добу хворими на ДХН і ГХ з дослідженим A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 упродовж 12 тижнів супроводжувалося більш виразнішим зниженням САТ і ДАТ у разі присутності в генотипі пацієнтів рецесивного алеля С (генотип АС+СС) (-37,97/19,44 мм рт.ст.; p<0,05) у порівнянні з його відсутністю (генотип АА) (-26,91/14,34 мм рт.ст.; p=0,05 для САТ і p<0,05 для ДАТ відповідно). Зниження САТ і ДАТ призводило до відповідних змін ПАТ, а саме зниження його рівня на 18,53 мм рт.ст. у пацієнтів з генотипом АС+СС (p<0,05) і на 12,57 мм рт.ст. у хворих з генотипом АА (p<0,05) (таблиця 6).

Таблиця 6 - Динаміка офісного АТ у пацієнтів з ДХН і ГХ при застосуванні фіксованої подвійної комбінації олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів лікування залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	До лікування			Через 12 тижнів терапії			
	Генотип		P_{1-2}	Генотип		p	
	АА (n=37)	АС+СС (n=67)		АА (n=37)	АС+СС (n=67)		
	1	2		3	4	P_{1-3}	P_{2-4}
САТ, мм рт. ст.	175,98±10,03	178,09±14,41	>0,05	149,07±8,16	140,12±9,89	=0,05	<0,05
ДАТ, мм рт. ст.	104,33±4,95	107,61±6,73	>0,05	89,99±3,79	88,17±5,25	<0,05	<0,05
ПАТ, мм рт. ст.	71,65±4,09	70,48±6,16	>0,05	59,08±3,11	51,95±4,94	<0,05	<0,05

Оскільки A1166C (rs 5186) поліморфізм гена AGTR1 не виявляє асоціації з відповіддю АТ на призначення дигідроперидинових БКК [2], можна припустити

асоціацію даного поліморфізму з фармакологічною блокадою РАС олмесартаном в добовій дозі 40 мг при її прийманні упродовж 12 тижнів. Більш виразна гіпотензивна відповідь у носіїв алеля С (генотип АС+СС) порівняно з гомозиготними носіями алеля А (генотип АА) імовірно, пояснюється наслідками більш виразнішої активації РАС у разі присутності в генотипі рецесивного алеля С, при якій зростає кількість циркулюючого і тканинного АТІІ, потужного стимулятора власних AGTR1, а також посилюється транскрипція AGTR1, яка впливає на щільність розташування рецепторів. Тому призначення олмесартану 40 мг/добу виявляє асоціацію з більш ефективною фармакологічною блокадою AGTR1 у носіїв рецесивного алеля С (генотип АС+СС), ніж у осіб, в генотипі яких цей алель відсутній (генотип АА).

Ефективність застосування фіксованої подвійної комбінації олмесартана 40 мг/добу та амлодипіна 10 мг/добу упродовж 12 тижнів за результатами досягнення цільового АТ (<130/80 мм рт.ст.) була вище у пацієнтів з ДХН і ГХ носіїв алеля С (генотип АС+СС), ніж у пацієнтів гомозиготних носіїв алеля А (генотип АА) (79,1 % проти 75,7 % відповідно; χ^2=7,434; p=0,044) (таблиця 7).

Таблиця 7 - Ефективність застосування фіксованої подвійної комбінації олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу через 12 тижнів лікування у пацієнтів з ДХН і ГХ залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Генотип	АТ <130 /80 мм рт.ст. через 12 тижнів лікування	АТ >130/80 мм рт.ст. через 12 тижнів лікування
	n (%)	n (%)
АА (n=37)	28 (75,7 %)	9 (24,3 %)
АС (n=61)	48 (78,7 %)	13 (21,3 %)
СС (n=6)	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)
АС+СС (n=67)	53 (79,1 %)	14 (20,9 %)

Для зниження ВКТ і зменшення ПУ необхідно зниження АТ шляхом зменшення судинного опору в еферентних ниркових артеріолах. AGTR1 розташовані як в аферентних, так і в еферентних ниркових артеріолах. БКК чинять вазодилатуючий вплив на аферентну артеріолу, в той час як БРА розширюють переважно еферентну артеріолу. Сьогодні відомо, що у пацієнтів з АГ і ЦД 2 типу застосування 40 мг олмесартану упродовж 12 тижнів, окрім ефективного зниження АТ, призводить до вірогідного зменшення внутрішньониркового судинного опору, збільшує перфузію нирок, нирковий плазмотік і зменшує виразність оксидативного стресу [12].

Досліджені зміни показників функції нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ при застосуванні олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів залежно від генотипу за A1166 (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 (таблиця 8) підтверджують асоціацію алеля С (генотип АС+СС) з більш виразнішою антипротеїнуричною відповіддю на призначення блокатора РАС олмесартану у порівнянні з алелем А (генотип АА) з урахуванням появи антипротеїнуричного ефекту амлодипіну не раніше, ніж через 6 місяців приймання препарату [13].

Так, у носіїв алеля С (генотип АС+СС) спостерігалося зниження рівня МАУ на 52,35 % ($p<0,001$) порівняно з вихідним рівнем, а у гомозиготних носіїв алеля А (генотип АА) рівень МАУ знизився на 49,82 % порівняно з вихідним рівнем показника ($p<0,001$). Вірогідних змін вмісту креатиніну в сечі під впливом лікування не спостерігалося. Співвідношення альбумін/креатинін сечі через 12 тижнів приймання фіксованої подвійної комбінації олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу знизилося за рахунок зменшення виразності МАУ: у носіїв алеля С (генотип АС+СС) на 52,63 % порівняно з вихідним рівнем ($p<0,01$) і у гомозиготних носіїв алеля А (генотип АА) на 52,78 % у порівнянні зі значенням показника до лікування ($p<0,01$). Не виявлено вірогідних змін концентрацій сечовини і креатиніну в сироватці крові залежно від генотипу в динаміці лікування олмесартаном і амлодипіном. У носіїв алеля С (генотип АС+СС) спостерігалося вірогідне підвищення ШКФ порівняно з вихідним

Таблиця 8 - Показники функції нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ при застосуванні фіксованої подвійної комбінації олместартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів лікування залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

Показник (M±m)	До лікування			Через 12 тижнів терапії			
	Генотип		P_{1-2}	Генотип		p	
	AA (n=37)	AC+CC (n=67)		AA (n=37)	AC+CC (n=67)		
	1	2		3	4	P_{1-3}	P_{2-4}
Альбумін сечі, мг/добу	46,87±5,09	69,13±7,11	<0,05	23,52±5,93	32,94±9,34	<0,001	<0,001
Креатинін сечі, ммоль/добу	31,43±10,15	181,19±11,17	<0,01	139,13±7,12	183,28±10,13	>0,05	>0,05
Альбумін / креатинін сечі, мг/ммоль	0,36±0,004	0,38±0,007	<0,05	0,17±0,07	0,18±0,06	<0,01	<0,01
Сечовина, ммоль/л	7,98±2,12	8,29±3,16	>0,05	8,33±3,13	8,95±2,94	>0,05	>0,05
Креатинін, мкмоль/л	90,91±2,62	99,91±2,93	<0,05	86,16±3,03	93,96±3,22	>0,05	>0,05
ШКФ, мл/хв/1,73м^2	69,14±2,89	60,95±2,33	<0,05	74,51±2,11	70,13±3,65	>0,05	<0,05

рівнем (p<0,05), який був вірогідно нижче за аналогічний у гомозиготних носіїв алеля А (генотип АА) (p<0,05). Імовірно, це пов'язано із розширенням аферентної артеріоли під впливом БКК амлодипіну. Зростання ШКФ звичайно спостерігається упродовж перших тижнів-місяців лікування амлодипіном, тоді як на початковому етапі терапії блокаторами РАС має місце зниження ШКФ за рахунок їх впливу на еферентну артеріолу, однак при більш тривалому лікуванні ці відмінності вирівнюються [19]. В нашому випадку, імовірно, прискорює

вирівнювання цих відмінностей усунення олмесартаном 40 мг/добу наслідків активації ренальної РАС, на тлі котрої відбувається стимуляція надлишком локального АТІІ відповідних AGTR1, густина яких збільшується у разі присутності в генотипі рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 через посилення транскрипції рецептора [15].

Щодо потужної спроможності олмесартану знижувати рівень МАУ у залучених в дослідження пацієнтів з ДХН і ГХ при обох генотипах АА (на 49,82 %; p<0,001) і АС+СС (на 52,35 %; p<0,001) за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1, то вона може бути пов'язаною зі зниженням САТ при генотипі АС+СС на 37,97 мм рт.ст. (p<0,05) і на 26,91 мм рт.ст. при генотипі АА (p=0,05) (таблиця 6) з урахуванням ключової ролі підвищення САТ, як детермінанти МАУ [14]. Однак неможна виключити, що позитивний вплив олмесартану на нирки може також відбуватися незалежно від зниження АТ, оскільки в низькій дозі, котра не діє на АТ, препарат пригнічує прогресування експериментально відтвореної діабетичної нефропатії у лабораторних тварин [22]. Імовірно також, що локальна активність олмесартану в нирках може бути більш високою, ніж у інших сартанів, завдяки унікальній інверсивній агоністичній активності, що передбачає його незалежний від зниження АТ ренопротективний ефект [21]. Результати патогенетично орієнтованих, експериментальних досліджень свідчать про те, що олмесартан блокує реалізацію внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, які ініціюються АТІІ, і призводять до гломерулосклерозу. Зменшення АУ, яке досягається за допомогою олмесартану, - основна складова ренопротективного ефекту БРА – багато в чому реалізується за рахунок впливу цього препарату на функцію й профіль мембранних білків, котрі експресуються подоцитами – клітинами, відповідальними за регуляцію гломерулярної проникності [14].

Відомо, що ІАПФ дають подвійний терапевтичний ефект: послаблюють агресію АТІІ (пресорна ланка) і посилюють захисну дію брадикінину (депресорна ланка). БРА мають низку переваг перед ІАПФ: вони більш специфічно і ефективніше пригнічують серцево-судинні ефекти активації РАС.

Гіпотензивна дія БРА в першу чергу пов'язана з пригніченням вазопресорного ефекту АТІІ, який реалізується через рецептори стінок кровоносних судин. Крім того, блокада рецепторів до АТІІ призводить до зниження секреції альдостерону, зменшення реабсорбції натрію і води в проксимальному сегменті ниркових канальців. Сартани блокують тільки AGTR1 при збереженні спроможності циркулюючого АТІІ взаємодіяти з AGTR2, що супроводжується вазодилатацією, антипроліферацією і сприяє додатковим органопротективним ефектам, а це, в свою чергу, гальмує прогресування хвороби [27].

Проведений в дослідженні порівняльний аналіз гіпотензивних ефектів блокаторів РАС у комбінації з БКК у хворих на ДХН і ГХ залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 свідчить, що у разі відсутності в генотипі пацієнтів рецесивного алеля С (генотип АА) гіпотензивна відповідь на застосування фіксованої подвійної комбінації периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу схожа на аналогічну при застосуванні фіксованої подвійної комбінації олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів. Спостерігається зниження САТ відповідно на 25,03 і 26,91 мм рт.ст. ($p<0,01$ і $p=0,05$), ДАТ – на 11,55 і 14,34 мм рт.ст. ($p<0,05$ і $p<0,05$) та ПАТ на 12,60 і 12,57 мм рт.ст. ($p<0,05$ і $p<0,05$). Присутність в генотипі рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 у хворих на ДХН і ГХ (генотип АС+СС) асоціювалася з більш виразною гіпотензивною відповіддю на терапію олмесартаном і амлодипіном у порівнянні з прийманням периндоприлу з амлодипіном. Так, при генотипі АС+СС застосування олмесартану 40 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу упродовж 12 тижнів супроводжувалося зниженням САТ на 37,97 мм рт.ст. ($p<0,05$) в той час як приймання периндоприлу 10 мг/добу і амлодипіну 10 мг/добу за період 12 тижнів сприяло зниженню САТ на 33,09 мм рт.ст. ($p<0,01$). ДАТ при генотипі АС+СС відреагував зниженням на 19,44 мм рт.ст. на терапію олмесартаном і амлодипіном ($p<0,05$) і зниженням на 17,80 мм рт.ст. на лікування периндоприлом і амлодипіном ($p<0,05$). Відповідно зазначеним змінам САТ і ДАТ у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипом АС+СС спостерігалося зниження ПАТ на 18,53 мм рт.ст. при застосуванні олмесартану з

амлодипіном (p<0,05) і на 15,28 мм рт.ст. у разі приймання периндоприлу і амлодипіну (p<0,05). При генотипі АА цільового рівня АТ (<130/80 мм рт.ст) через 12 тижнів лікування досягли 19 (61,3 %) пацієнтів, які приймали периндоприл 10 мг/добу і амлодипін 10 мг/добу та 28 (75,7 %) хворих, що знаходилися на терапії олмесартаном 40 мг/добу і амлодипіном 10 мг/добу. При генотипі АС+СС цільового рівня АТ досягли 53 (79,1 %) пацієнта, які приймали олмесартан 40 мг/добу і амлодипін 10 мг/добу упродовж 12 тижнів і 41 (69,5%) хворий на терапії периндоприлом 10 мг/добу та амлодипіном 10 мг/добу за такий самий термін. Отже, у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипом АА за А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 відповідь офісного АТ на терапію периндоприлом 10 мг/добу схожа з відповіддю офісного АТ на призначення олмесартану 40 мг/добу з урахуванням відомої відсутності асоціації А1166С (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1з гіпотензивною відповіддю на призначення БКК амлодипіну [2]. Присутність в генотипі рецесивного алеля С (генотип АС+СС) імовірно, посилює відповідь офісного АТ в більшій мірі на призначення олмесартану, ніж периндоприлу. Так, на терапію олмесартаном у пацієнтів з генотипом АС+СС середній рівень САТ знизився на 4,88 мм рт.ст. більше ніж аналогічний показник при прийманні периндоприлу, середній рівень ДАТ знизився більше на 1,64 мм рт.ст. і середній рівень ПАТ відповідно знизився більше на 3,25 мм рт.ст. Імовірно, це пов'язано з більш ефективною блокадою AGTR1 олмесартаном в умовах підвищеної експресії рецесивного алеля С, при якій зростає кількість і активність циркулюючого і тканинного АТІІ , підвищується щільність AGTR1 внаслідок посилення транскрипції рецепторів, що створює умови для потужної стимуляції АТІІ власних AGTR1[15]. Імовірно, що у пацієнтів з ДХН і ГХ носіїв алеля С А1166С (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 олмесартан, окрім спроможності блокувати AGTR1, має ендогенний АПФ-інгібуючий ефект, збільшуючи утворення ендогенного АТ (-1-7) внаслідок підвищення експресії АПФ2, що призводить до зниження рівня АТІІ і достатнього гіпотензивного ефекту [10].

В умовах підвищеної експресії рецесивного алеля С А1166С (rs 5186)

поліморфізму гена AGTR1 у пацієнтів з ДХН і ГХ (генотип AC+CC) зростає як кількість, так і активність циркулюючого і тканинного АТІІ. Блокатор РАС периндоприл 10 мг/добу, застосований у цієї групи пацієнтів, впливає як на циркулюючий, так і на тканинний АТІІ. Вплив на утворення циркулюючого АТІІ здійснюється через пригнічення активності циркулюючого АПФ проте у периндоприлу відмічено високу спорідненість до тканинного АПФ і спроможність збільшувати продукцію брадикінину тканинами. Периндоприл характеризується найвищою серед ІАПФ селективністю сполучання з брадикінином і суттєво зменшує апоптоз ендотеліальних клітин, протидіючи, таким чином, ефектам АТІІ, які реалізуються через AGTR1 [5]. Оскільки у носіїв алеля С підвищується щільність AGTR1 внаслідок посилення їх транскрипції, високої спорідненості периндоприлу до тканинного АПФ, імовірно, не вистачає, щоб протидіяти ефектам АТІІ, які реалізуються через AGTR1, внаслідок збільшення їх кількості, а звідси, і щільності розташування в судинній стінці й тканинах. Тому у пацієнтів з ДХН і ГХ носіїв рецесивного алеля С A1166C (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1гіпотензивна відповідь на олмесартан 40 мг/добу перевищує гіпотензивну відповідь на призначення периндоприлу 10 мг/добу. Рецесивний алель С, імовірно, є детермінантом гіпотензивної відповіді пацієнтів з ДХН і ГХ та A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 на призначення блокаторів РАС.

Відомо, що при ЦД 2 типу і наявності МАУ необхідно призначити або ІАПФ або БРА, а у разі присутності у пацієнта макроАУ перевагу варто віддавати БРА [17].

В дослідженні проведено порівняльний аналіз впливу ІАПФ периндоприлу 10 мг/добу і БРА олмесартану 40 мг/добу на функцію нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ залежно від генотипу за A1166C (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 при застосуванні блокаторів РАС з БКК амлодипіном 10 мг/добу упродовж 12 тижнів. Оскільки амлодипін зменшує МАУ при терапії тривалістю не менш ніж 6 місяців [13], акцент в порівняльному аналізі зроблено на блокатори РАС.

У пацієнтів з генотипом АА олмесартан 40 мг/добу був потужнішим за

периндоприл 10 мг/добу у зниженні рівня МАУ і співвідношення альбумін/креатинін сечі. Рівень МАУ знизився через 12 тижнів лікування відповідно на 49,82 % ($p<0,001$) проти 44,19 % ($p=0,05$), величина співвідношення альбумін/креатинін сечі зменшилася відповідно на 52,78 % ($p<0,01$) і на 42,42 % ($p<0,05$). У разі наявності в генотипі рецесивного алеля С (генотип АС+СС) спроможність периндоприлу 10 мг/добу у зниженні рівня МАУ була не набагато виразнішою, ніж у олмесартану 40 мг/добу (54,04 % ($p=0,01$) проти 52,35 % ($p <0,001$)). Аналогічно, величина співвідношення альбумін/креатинін сечі зменшувалася на 53,19 % ($p<0,05$) від вихідної при застосуванні периндоприлу і на 52,63 % ($p<0,01$) – при прийманні олмесартану, тобто вплив блокаторів РАС на зазначений показник був майже однаковим при генотипі АС+СС. Можна також припустити, що невелика перевага периндоприлу над олмесартаном у зниженні рівня МАУ (в середньому на 1,69 %) у пацієнтів з генотипом АС+СС зумовлюється притаманною для периндоприлу селективністю сполучання з брадикінином, яка є найвищою серед ІАПФ, а це суттєво зменшує апоптоз ендотеліальних клітин. Брадикінин збільшує експресію синтази оксиду азоту, покращує функцію ендотелію, чинить антиоксидантну дію, що сприяє зниженню рівня МАУ як ключового маркера ЕД, внаслідок якої підвищується проникність гломерулярних капілярів, що дозволяє альбуміну потрапляти в сечу [5, 19]. Практично для кожного представника класу сартанів також існують докази зменшення ПУ (регрес МАУ, запобігання переходу МАУ в макроАУ). Зменшення АУ за рахунок зниження рівня МАУ, яке досягається за допомогою олмесартану, застосованому в проведеному дослідженні, імовірно, зумовлюється високою локальною активністю цього сартану в нирковій тканині, завдяки його унікальній інверсивній агоністичній активності, що передбачає незалежний від зниження АТ ренопротективний ефект [21]. Зниження рівня МАУ під впливом олмесартану імовірно, реалізується також за рахунок дії цього сартану на функцію й профіль мембранних білків, котрі експресуються подоцитами – клітинами, відповідальними за регуляцію гломерулярної проникності [14].

Як при застосуванні периндоприлу, так і олмесартану разом з БКК амлодипіном у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипами АА і АС+СС за А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 не спостерігалося негативних змін вмісту креатиніну в сироватці крові й сечі, сечовини в сироватці крові, що свідчить про збереження функції нирок при застосуванні обраної терапії. ШКФ при вихідному її зниженні (не нижче 60 мл/хв/1,73 м^2) у хворих з генотипом АС+СС залишалася збереженою. При застосуванні олмесартану і амлодипіну показник за 12 тижнів лікування підвищився на 15,06 % від вихідного ($p<0,05$), у разі приймання упродовж 12 тижнів периндоприлу з амлодипіном – на 13,14 % ($p<0,05$) від вихідного.

Отже, отримані дані свідчать, що найбільш виразній реалізації антипротеїнуричних ефектів блокаторів РАС (зниженню рівня МАУ та співвідношення альбумін/креатинін сечі понад 50 % від вихідного) у пацієнтів з ДХН і ГХ та А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 сприяє наявність в генотипі хворих рецесивного алеля С (генотип АС+СС) у порівнянні з його відсутністю (генотип АА). У гомозиготних носіїв алеля А (генотип АА) антипротеїнуричний ефект олмесартану вище, ніж аналогічний ефект периндоприлу. Комбіноване застосування блокаторів РАС і БКК упродовж 12 тижнів не погіршує фільтраційну функцію нирок у пацієнтів з генотипами АА і АС+СС.

Висновки

1. У пацієнтів з ДХН і ГХ та А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 наявність в генотипі рецесивного алеля С (генотип АС+СС) у порівнянні з його відсутністю (генотип АА) може вважатися несприятливим фактором, який асоціюється з погіршенням фільтраційної функції нирок (зниженням ШКФ, підвищенням рівня АУ, вмісту креатиніну в сечі, показника співвідношення альбумін / креатинін сечі).

2. У хворих на ДХН і ГХ та А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1

гіпотензивна відповідь на призначення фіксованої подвійної комбінації блокаторів РАС периндоприлу 10 мг/добу або олмесартану 40 мг/добу з БКК амлодипіном 10 мг/добу, застосованих упродовж 12 тижнів, виразніша у носіїв рецесивного алеля С (генотип АС+СС) ніж у гомозиготних носіїв домінантного алеля А (генотип АА). У останніх гіпотензивна відповідь на зазначену терапію є схожою: периндоприл або олмесартан разом з амлодипіном майже однаково знижують САТ, ДАТ і ПАТ через 12 тижнів лікування.

3. Найбільш виразній реалізації антипротеїнуричних ефектів блокаторів РАС (зниження рівня МАУ та співвідношення альбумін/креатинін сечі понад 50 % від вихідного) у пацієнтів з ДХН і ГХ та А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1 сприяє наявність в генотипі хворих рецесивного алеля С (генотип АС+СС) у порівнянні з його відсутністю (генотип АА). У гомозиготних носіїв домінантного алеля А (генотип АА) антипротеїнуричний ефект олмесартану вище, ніж аналогічний ефект периндоприлу.

4. Комбіноване застосування блокаторів РАС і БКК упродовж 12 тижнів не погіршує фільтраційну функцію нирок у пацієнтів з ДХН і ГХ та генотипами АА і АС+СС за А1166С (rs 5186) поліморфізмом гена AGTR1.

5. Рецесивний алель С А1166С (rs 5186) поліморфізму гена AGTR1 є генетичним предиктором гіпотензивної та ренопротективної відповіді пацієнтів з ДХН і ГХ на призначення максимальних добових доз блокаторів РАС (периндоприлу 10 мг/добу або олмесартану 40 мг/добу).

Конфлікт інтересів відсутній. *Участь авторів у написанні статті: Концепція і дизайн дослідження – В.А.Ч., П.С.С., К.О.С.; збір матеріалу – А.О.Н., П.С.С., К.О.С., О.В.П., О.М.К.; генотипування пацієнтів – В.Ю.Г.; створення електронної бази даних – П.С.С., К.О.С.; опрацювання матеріалу – В.А.Ч., К.О.С.; пошук в інформаційній мережі Internet англомовних статей для обговорення результатів – В.А.Ч., В.Л.Ш., О.М.К.; переклад рефератів англомовних статей на українську мову – В.А.Ч., К.О.С., О.В.П., П.С.С., О.М.К.; написання тексту статті – В.А.Ч.; набір тексту й таблиць – К.О.С., А.О.Н.; редагування – В.А.Ч., А.О.Н., К.О.С.*

KAPITEL 3 / *CHAPTER 3* [3]

A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LEGAL FRAMEWORK FOR REHABILITATION IN UKRAINE, NATO COUNTRIES AND THE EUROPEAN UNION: INTER-SECTORAL COOPERATION AND OPERATIONAL RESPONSE TO CHALLENGES UNDER MARTIAL LAW

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-011

Introduction

The large-scale hostilities triggered by the Russian Federation's full-scale invasion on 24 February 2022 have led to a significant increase in the number of people with physical injuries and psychological trauma, both among military personnel and the civilian population. According to 2024 data, there are officially over three million people with disabilities in Ukraine, of whom around 300,000 acquired this status as a result of the hostilities [1]. This creates an urgent need to establish an effective, comprehensive rehabilitation system capable of ensuring the restoration of functional abilities, social adaptation and professional integration of those affected by the war.

The World Health Organization is implementing the «Rehabilitation 2030» initiative, which aims to strengthen the role of rehabilitation within health systems [2]. The World Rehabilitation Alliance (WRA) plays a key role in this process – a global platform that supports the implementation of the WHO initiative through advocacy, cross-sectoral collaboration and the integration of rehabilitation into the broader healthcare landscape in line with Sustainable Development Goal 3 (SDG 3). In its report «Three years of war: rising demand for mental health support, trauma care and rehabilitation» (2025), the WHO describes the impact of the three-year (and ongoing) war in Ukraine on the healthcare system and the needs of the population. The main focus is on the sharp increase in the need for mental health support, trauma care and rehabilitation, particularly due to injuries, amputations and the psychological consequences of hostilities [3]. In this context, the significant strain on the healthcare system directly necessitates the strengthening and development of the national medical

[3]**Authors:** *Ivanko Olesya, Makhniuk Valentyna, Panchenko Liudmyla*
Author's sheets: *1,82*

rehabilitation system.

The military operations conducted by the Armed Forces of Ukraine have highlighted the need for the medical service to develop and implement effective methods and technologies of medical rehabilitation aimed at the full or partial restoration of impaired functions in military personnel following combat injuries and trauma [4-5].

Ukraine's healthcare system has come under severe strain due to the combined impact of several factors: the destruction of healthcare facilities, a significant increase in demand for specialist medical care, damage to military and civilian infrastructure, and disruptions to logistics routes and resource distribution mechanisms. In such circumstances, ensuring the continuity and accessibility of rehabilitation care has become one of the key challenges for the national healthcare system [6-9].

In response to these challenges, there has been a need to improve the regulatory and legal mechanisms governing medical and rehabilitation care, as well as to develop and implement appropriate regulatory mechanisms in a timely manner [10].

In this context, particular importance is attached to the systematization of the current regulatory framework in the field of rehabilitation, the assessment of its comprehensiveness and effectiveness, as well as the identification of gaps and unregulated aspects requiring further regulatory action. The aim of the study is to conduct a comprehensive comparative analysis of the regulatory framework governing the field of rehabilitation in Ukraine and the Member States of the European Union, to examine mechanisms for cross-sectoral cooperation and rapid response to epidemic challenges under martial law, and to justify the harmonization of national legislation with European practices and NATO standards to ensure effective, accessible and continuous rehabilitation support for military personnel.

3.1 Legislative Regulation of the Rehabilitation of Military Personnel in Ukraine: Current Status and Development Trends

The development of a modern rehabilitation system for military personnel in

Ukraine is based on a set of constitutional provisions and specific legislation that define the legal, organizational and social foundations for the provision of rehabilitation support during a state of emergency. The fundamental legislative act is the Constitution of Ukraine, which enshrines everyone's right to healthcare, medical assistance and social protection (Article 49) [11]. In the context of armed aggression, these provisions take on particular significance, as the state is obliged to ensure the continuity, accessibility and adequate quality of medical and rehabilitation assistance for military personnel and the affected population.

The regulatory framework for the rehabilitation system is provided by the Law of Ukraine «Fundamentals of Ukrainian Legislation on Healthcare», which sets out the general principles of state policy in the field of healthcare and guarantees the provision of medical care and rehabilitation services [12]. The key specialized legislation is the Law of Ukraine «On Rehabilitation in the Field of Healthcare» of 3 December 2020 №1053-IX, which establishes the legal, organizational and economic foundations for the functioning of the rehabilitation system and defines the main types of rehabilitation care and the levels at which it is provided [13]. At the same time, the legislation was adopted before the start of full-scale war, so some of its provisions do not fully take into account the specific nature of mass combat injuries, the need for long-term comprehensive rehabilitation of military personnel, and the growing need for psychosocial support.

An important step in adapting legislation to the conditions of martial law was the adoption of Law of Ukraine №2494-IX of 29 July 2022 «On amendments to certain legislative acts of Ukraine regarding the improvement of access to medical and rehabilitation care during the period of martial law». The legislation aims to simplify the procedures for obtaining rehabilitation care, expand access to free services and ensure a rapid response from the healthcare system to the growing number of people requiring rehabilitation treatment [14].

The Law of Ukraine «On the Mental Health Care System» of 15 January 2025 №4223-IX is also of significant importance for the development of the rehabilitation system for military personnel, as it sets out the legal and organizational foundations for

the functioning of the mental health care system in Ukraine. The Act emphasizes psychological support for military personnel as a distinct area of state policy and defines psychological rehabilitation as a separate form of assistance. The document provides for the funding of psychosocial and psychological rehabilitation within the framework of state guarantees for the provision of medical care to the population [15].

The Law of Ukraine «On the Rehabilitation of Persons with Disabilities in Ukraine» of 6 October 2005 №2961-IV (as amended) sets out the legal, organizational and socio-economic foundations of state policy in the field of rehabilitation for persons with disabilities. The legislation regulates the system of medical, psychological, vocational, physical and social rehabilitation, establishes mechanisms for providing technical and other means of rehabilitation, and guarantees the integration of persons with disabilities into society. Under martial law, the provisions of the Act have become particularly relevant due to the increasing number of people requiring comprehensive rehabilitation assistance as a result of hostilities [16].

Of particular importance in the field of military personnel rehabilitation is the Law of Ukraine «On the Social and Legal Protection of Military Personnel and Members of Their Families», which sets out state guarantees for medical care, spa and resort treatment, psychological support and social adaptation for those performing military service [17]. Of particular significance within the rehabilitation system is the Law of Ukraine «On the Status of War Veterans and Guarantees of Their Social Protection», which sets out mechanisms for the social adaptation, medical care and rehabilitation of war veterans [18].

The Law of Ukraine «On State Financial Guarantees for Healthcare Services for the Population» of 19 October 2017 No. 2168-VIII is of key importance to the functioning of the rehabilitation system; it sets out the mechanisms for funding healthcare services through the healthcare guarantees programme and the activities of the National Health Service of Ukraine. In the field of rehabilitation, the law provides the financial basis for the provision of free rehabilitation assistance, defines the procedure for its payment and the integration of rehabilitation services into the system of state medical guarantees [19]. A related regulatory act is the Law of Ukraine «On

Social Services» of 17 January 2019 No. 2671-VIII, which regulates the organizational and legal framework for the provision of social services to persons in difficult life circumstances. In the context of rehabilitation, the law provides for the provision of social adaptation, psychological support and socio-psychological rehabilitation services, and also defines mechanisms for inter-agency cooperation in the field of social protection and rehabilitation assistance [20].

The regulatory framework governing the organization of rehabilitation care in Ukraine is established through the adoption of subordinate legislation by the Cabinet of Ministers of Ukraine (hereinafter referred to as the CMU), which elaborates on the provisions of the legislation and sets out practical mechanisms for its implementation. Of particular importance among these are resolutions establishing uniform approaches to the organization of the rehabilitation process, standards for the provision of services, and requirements for the functioning of multidisciplinary teams in healthcare facilities. Taken together, these regulatory acts ensure the practical implementation of state policy in the field of rehabilitation and form a unified model for the provision of care in both the civilian and departmental sectors (Table 1).

Thus, subordinate legislation in the field of rehabilitation in Ukraine under martial law is characterized by active development and gradual adaptation to contemporary security and medical-social challenges. Resolutions and strategic documents of the Cabinet of Ministers of Ukraine form the organisational and legal framework for the functioning of the rehabilitation system, define mechanisms for inter-agency cooperation, the procedure for providing rehabilitation, psychological and social assistance, as well as the principles of funding and staffing for rehabilitation services. Regulatory acts aimed at ensuring comprehensive rehabilitation for military personnel, war veterans and persons affected by hostilities are of particular importance under martial law. Government documents are gradually integrating modern approaches to multidisciplinary rehabilitation, psychosocial support, vocational rehabilitation and the assessment of an individual's daily functioning in accordance with international standards and the principles of the International Classification of Functioning (ICF).

Table 1 - The system of subordinate legislation and strategic regulation in the field of rehabilitation in Ukraine under martial law

№	Title of the Government document, date, №.	Brief description (and links)
1.	CMU Resolution "On Issues of Organizing Rehabilitation in the Field of Health Care" dated 03.11.2021 №1268 (as amended).	Defines the general organizational principles of the functioning of the rehabilitation care system, the procedures for multidisciplinary teams, and the structure and levels of rehabilitation services. URL: thttps://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1268-2021-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
2.	CMU Resolution "Some Issues of Organizing Rehabilitation in the Field of Health Care" dated 06.12.2022 №1462.	Approves the State Standard Rehabilitation Plan and regulates the provision of assistive rehabilitation devices as well as mechanisms for continuous restorative treatment. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1462-2022-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026)
3.	CMU Resolution "Procedure for Implementing Rehabilitation Measures" dated 19.01.2022 №31.	Defines the procedure for organizing and implementing rehabilitation (habilitation) measures for persons with disabilities, as well as mechanisms of interaction between social protection authorities and service providers. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/31-2022-%D0%BF (accessed: 29.05.2026).
4.	CMU Resolution "On Amendments to Certain Issues Regarding the Organization of Rehabilitation Care in Ukraine" dated 22.10.2024 № 1198.	Improves the organization of rehabilitation services, defines rehabilitation capacity of healthcare facilities, clarifies procedures for assistive technology provision, and qualification requirements for specialists. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1198-2024-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
5.	CMU Resolution "Some Issues of Introducing the Assessment of an Individual's Daily Functioning" dated 15.11.2024 No. 1338.	Introduces a new system for assessing functional capacity instead of the MSEC system, and defines mechanisms for developing rehabilitation recommendations and assessing support needs. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1338-2024-%D0%BF (accessed: 29.05.2026).
6.	CMU Resolution "Some Issues of Mental, Sports, Physical, Psychological Rehabilitation and Professional Adaptation of Veterans" dated 18.03.2024 №307.	Establishes a comprehensive approach to physical, psychological, and professional rehabilitation of veterans. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/307-2024-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).

№	Title of the Government document, date, №.	Brief description (and links)
7.	CMU Resolution "Procedure and Conditions for Providing Psychological Assistance to Veterans" dated 29.11.2022 №1338 (as amended 04.12.2023 №1270).	Regulates the provision of psychological assistance to veterans and their family members and defines the system of interagency coordination in psychosocial support. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1338-2022-%D0%BF#Text(accessed: 29.05.2026).
8.	CMU Resolution "Procedure for Ensuring Social and Professional Adaptation" dated 21.06.2017 №432.	Defines mechanisms for professional adaptation of veterans through education, retraining, and advanced professional training. URL:https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/432-2017-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
9.	CMU Resolution "Some Issues of Ensuring the Activities of Veteran Support Specialists and Demobilized Persons" dated 02.08.2024 №881.	Introduces the institution of veteran support specialists responsible for coordinating medical, psychological, social, and rehabilitation assistance. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/881-2024-%D0%BF (accessed: 29.05.2026).
10.	CMU Resolution "On Approval of the State Social Standard for Physical Culture and Sports Rehabilitation of War Veterans" dated 17.11.2021 №1188.	Establishes standards for physical culture and sports rehabilitation of war veterans; however, the document requires further updating in view of wartime challenges. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/1188-2021-%D0%BF (accessed: 29.05.2026).
11.	CMU Resolution "Procedure for the Comprehensive Review of the Veterans' Social Protection System" dated 10.06.2022 №663.	Regulates the assessment of the effectiveness of the veterans' social protection system and the development of proposals for improving the regulatory framework. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/663-2022-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
12.	CMU Resolution "On Approval of the Military Medical Doctrine of Ukraine" dated 31.10.2018 №910 (as amended by №247 dated 25.02.2026).	Defines the strategy of medical support for the defense forces and considers rehabilitation as an integral component of medical support for military personnel. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/910-2018-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
13.	CMU Resolution "State Target Program for the Rehabilitation of Anti-Terrorist Operation Participants" dated 05.12.2018 №1021.	Defined mechanisms of state governance in the rehabilitation system for ATO participants; the experience gained from the program is currently applied in modern rehabilitation policy. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1021-2018-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
14.	CMU Resolution "On	Defines the procedure for referring Ukrainian

№	Title of the Government document, date, №.	Brief description (and links)
	Ensuring the Organization of Referral of Citizens of Ukraine for Medical Treatment Abroad" dated 27.12.2017 №1079.	citizens abroad for medical treatment in cases where appropriate care cannot be provided in Ukraine. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1079-2017-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
15.	CMU Resolution "On Ensuring the Organization of Referral Abroad for Treatment of Persons from the Defense and Security Forces" dated 05.04.2022 №411.	Regulates the referral of military personnel abroad for medical treatment and rehabilitation services. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/411-2022-%D0%BF#Text (accessed: 29.05.2026).
16.	CMU Resolution "On Approval of the National Strategy for Creating a Barrier-Free Environment in Ukraine until 2030" dated 14.04.2021 №366-r.	Defines rehabilitation as a component of barrier-free policy and ensuring equal access to rehabilitation services. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/366-2021-%D1%80#Text (accessed: 29.05.2026).
17.	CMU Resolution "On Approval of the Healthcare System Development Strategy until 2030" dated 17.01.2025 No. 34-r.	Provides for the development of a multilevel rehabilitation care system, its integration into all levels of healthcare, and the strengthening of intersectoral cooperation. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-%D1%80#Text (accessed: 29.05.2026).

At the same time, an analysis of the current regulatory framework reveals a number of problematic aspects, including the fragmented nature of regulatory provisions, the duplication of certain functions among entities within the rehabilitation system, and the inadequate adaptation of certain standards to the scale and specific nature of modern combat injuries and the psychological consequences of war. This necessitates further improvement of the regulatory framework, its harmonization with European approaches and NATO standards, as well as the development of an effective system of cross-sectoral coordination in the field of rehabilitation.

With a view to the practical implementation of the provisions of laws and subordinate legislation issued by the Cabinet of Ministers of Ukraine, regulatory, legal, organisational and methodological documents issued by central executive bodies-

primarily the Ministry of Health of Ukraine, the Ministry of Defense of Ukraine and the Ministry of Veterans Affairs of Ukraine – play a key role in shaping the rehabilitation system. It is the orders of these bodies that set out in detail the mechanisms for organizing rehabilitation assistance, the implementation of clinical standards and protocols, staffing, the professional training of specialists, and inter-agency cooperation in the field of medical, psychological and social rehabilitation of military personnel and war veterans. A summary of the main regulatory, organisational and methodological documents is provided in Table 2.

Table 2 - Regulatory, Organisational and Methodological Support for Rehabilitation at the MoH, MoD and MVA Levels

№	Document title, number and date	Brief description
1	Order of the Ministry of Health of Ukraine № 2083 of 16 November 2022, «Procedure for the Organization of Rehabilitation Care Along Rehabilitation Pathways»	Sets out the organization of rehabilitation care at all stages of the rehabilitation pathway, in particular for patients with combat-related injuries.
2	Order of the Ministry of Health of Ukraine № 995 of 31 May 2023 «On the Approval of the Model Schedule of Material and Technical Equipment for Inpatient Rehabilitation Wards and Units of Healthcare Facilities Providing Rehabilitation Care to Adults in the Post-Acute Rehabilitation Period»	Approves the model list of material and technical equipment for inpatient rehabilitation wards.
3	Order of the Ministry of Health of Ukraine № 981 of 23 May 2018 «On the Approval of the Translation of the International Classification of Functioning, Disability and Health and the International Classification of Functioning, Disability and Health of Children and Adolescents»	Introduces the ICF as the basis for assessing functioning and planning rehabilitation.
4	Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1338 of 21 July 2023, «Procedures for the Operation of Assistive Technology Centers»	Regulates the activities of assistive technology centers in relation to the provision of rehabilitation aids.
5	Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1601 of 20 October 2025, «Standard for Rehabilitation Care for Spinal Cord Injuries»	Sets out a comprehensive model for the long-term rehabilitation of patients with spinal cord

№	Document title, number and date	Brief description
		injuries, including those sustained in combat.
6	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 11.12.2025 №1868 «Standard of Rehabilitation Care for Limb Amputation»	Regulates the multidisciplinary process of rehabilitation and prosthetic care following limb amputation.
7	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 20.04.2021 №771 «Protocol of Rehabilitation Care for COVID-19»	The first clinical rehabilitation protocol in Ukraine developed for a specific disease entity.
8	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 09.10.2023 №1767 «Standard of Medical Care 'Burns»	Defines clinical approaches to treatment and early rehabilitation of patients with burn injuries.
9	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 25.04.2024 №714 «Clinical Protocols 'Combat Trauma»	Regulates medical care for combat-related injuries, including amputations, vascular, and thoracic trauma.
10	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 16.07.2024 №1237 «Clinical Protocols 'Combat Trauma»	Defines clinical approaches to the treatment of amputations, traumatic brain injuries, fractures, and other combat-related injuries.
11	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 20.06.2024 №1070 «Standard of Medical Care 'Ischemic Stroke»	Regulates the organization of medical care and early rehabilitation for stroke patients.
12	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.01.2024 №112 «Nomenclature of Specialties in the Healthcare Sector»	Defines healthcare specialties and mechanisms for the continuous professional development of rehabilitation specialists.
13	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 16.04.2025 №650 «Procedure for Certification of Healthcare Professionals»	Introduces unified certification rules for medical and rehabilitation professionals.
14	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 16.05.2023 №890 «On Approval of the Lists of Specializations for Higher Education Applicants of the Bachelor's Degree in Specialties 223 "Nursing" and 227 "Therapy and Rehabilitation" »	Defines bachelor-level specializations in Specialty 227 "Physical Therapy and Occupational Therapy".
15	Order of the Ministry of Health of Ukraine	Approves the examination

№	Document title, number and date	Brief description
	dated 11.12.2024 №2073 «On Approval of the Examination Program for Assessing Knowledge and Practical Skills within the Specialization Cycle "Prosthetics and Orthotics" in the Specialty "Technologies of Laboratory Diagnostics and Treatment"»	program for the specialization "Prosthetist-Orthotist".
16	Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 19.12.2018 №1419 «On Approval of the Higher Education Standard in Specialty 227 "Physical Therapy, Occupational Therapy" for the First (Bachelor's) Level of Higher Education»	Approves the higher education standard for Specialty 227 "Physical Therapy, Occupational Therapy".
17	Professional Standard "Prosthetic-Orthotic Technician"	Defines professional competencies and qualification requirements in the field of prosthetics and orthotics.
18	Professional Standard "Speech and Language Therapist"	Establishes professional competencies and functions of specialists in speech and language therapy.
19	Order of the Ministry of Defense of Ukraine dated 11.11.2025 №768 «On Approval of the Procedure for Organizing Psychological Assistance within the System of the Ministry of Defense of Ukraine»	Regulates the organization of psychological and psychosocial assistance to military personnel within the Ministry of Defense system.
20	Order of the Ministry of Defense of Ukraine dated 01.08.2025 №518 (as amended by №544 dated 14.08.2025) «On Approval of Amendments to the Regulation on Military Medical Examination in the Armed Forces of Ukraine»	Introduces amendments to the regulation governing military medical commissions regarding the assessment of the health status of military personnel.
21	Order of the Ministry of Veterans Affairs of Ukraine dated 09.04.2024 №111 «On Approval of the Professional Standard "Specialist in Support of War Veterans and Demobilized Persons". Approves the professional standard for specialists providing support to war veterans and demobilized persons»	Approves the professional standard for specialists providing support to war veterans and demobilized persons.
22	Order of the Ministry of Veterans Affairs of Ukraine dated 04.09.2024 №284 «On Approval of Model Job Descriptions for	Defines model job descriptions for veteran support specialists.

№	Document title, number and date	Brief description
	Specialists in Support of War Veterans and Demobilized Persons»	
23	*Order of the Ministry for Communities and Territories Development of Ukraine dated 26.12.2022 №278 approving DBN B.2.2-10:2022 «Healthcare Facilities. General Provisions»	Establishes requirements for the design, construction, reconstruction, and renovation of healthcare facilities.
24.	*Draft Amendments to DBN B.2.2-10:2022 «Rehabilitation Healthcare Facilities. General Provisions»	Will establish requirements for the design, construction, reconstruction, and renovation of rehabilitation healthcare facilities.
25	*Methodological Recommendations «Methods and Programs of Physical and Rehabilitation Medicine for Military Personnel with Combat Injuries and Trauma» (2024).	Contain recommendations on assessing the effectiveness of rehabilitation of military personnel according to ICF categories.
26	*Methodological Recommendations «Medical Rehabilitation of Military Personnel within the Medical Support System of the Armed Forces of Ukraine» (2017).	Define the organizational principles of medical rehabilitation of military personnel within the system of the Armed Forces of Ukraine.
27.	*«Methodological Recommendations on the Provision of Rehabilitation Care in Healthcare Facilities within the System of the Ministry of Defense of Ukraine» (2026).	Define the organizational principles of medical rehabilitation of military personnel within the system of the Armed Forces of Ukraine.

Note: *– The co-authors of these documents include specialists from the Research Institute for Military Medicine Problems of the Ukrainian Military Medical Academy (RIMMP UMMA).

Thus, an analysis of the orders issued by the Ministry of Health of Ukraine, the Ministry of Defense of Ukraine and the Ministry of Veterans' Affairs of Ukraine indicates the development of a multi-tiered and gradually institutionalized system of regulatory and methodological support for rehabilitation. These documents cover the key components of the rehabilitation process – from the implementation of the ICF and clinical standards for treatment and rehabilitation to the regulation of patient pathways, logistical support, staff training and professional certification of specialists.

The Research Institute for Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy plays an active role in developing the regulatory and methodological framework for medical and rehabilitation care for military personnel. With the participation of the Institute's specialists, the state building regulations DBN V.2.2-10:2022 «Healthcare Facilities. Basic Provisions» [21] , as well as a draft amendment to the aforementioned DBN regarding rehabilitation healthcare facilities, which define modern requirements for the design, construction, reconstruction and operation of rehabilitation infrastructure, taking into account the needs of military personnel and persons affected by hostilities.

In addition, specialists from the Institute, in collaboration with the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine and specialists from healthcare rehabilitation facilities, have developed a series of methodological guidelines, including 'Methodologies and programmes for physical and rehabilitation medicine for military personnel with combat injuries and trauma' (2024), "Medical Rehabilitation of Military Personnel within the Medical Support System of the Armed Forces of Ukraine" (2017), and "Methodological Recommendations on the Provision of Rehabilitation Care in Healthcare Facilities within the Ministry of Defense of Ukraine" (2026). These documents are aimed at standardizing organisational approaches to rehabilitation, implementing the principles of multidisciplinary care, standardizing the assessment of military personnel's functional status in accordance with the ICF, and improving the effectiveness of medical support under martial law.

At the same time, the regulatory framework is characterized by a certain degree of inconsistency in terms of timing and regulatory approaches, which is due to the rapid transformation of the healthcare system under martial law. Alongside modern clinical standards focused on combat injuries and long-term rehabilitation, documents remain in force that do not fully take into account the current needs arising from large-scale military casualties and the psychosocial consequences of war.

Conclusion. Sub-statutory regulatory frameworks in the field of rehabilitation in Ukraine have, on the whole, established a comprehensive system of organisational, clinical and strategic mechanisms that ensure the provision of rehabilitation care under

martial law. At the same time, the analysis conducted reveals a number of significant gaps that undermine the effectiveness of this system. Key problems remain the fragmented nature of regulatory control, insufficient inter-agency integration between the medical, military and veterans' sectors, as well as the lack of full coordination of clinical pathways for patients at all stages of rehabilitation. Separately, it is noted that certain standards are insufficiently adapted to the scale of combat injuries and the long-term psychosocial consequences of war, as well as the lack of a unified system for evaluating the effectiveness of rehabilitation measures.

Consequently, the further development of the regulatory framework should be aimed at its standardization, strengthening cross-sectoral coordination, and harmonization with European approaches and NATO standards, with a view to ensuring continuous, effective and patient-centered rehabilitation care.

3.2 International legal and European standards for the rehabilitation of persons affected by armed conflicts

The rehabilitation of persons who have suffered injuries, disabilities or psychological trauma as a result of armed conflicts is one of the key elements of international protection of human dignity and the right to health. The current system of international legal regulation in this area has been shaped by the norms of international humanitarian law, international human rights law, specialized instruments in the field of healthcare, and international standards regarding the rights of persons with disabilities.

In the context of international law, rehabilitation encompasses a range of medical, psychological, social and vocational measures aimed at restoring an individual's functional abilities, facilitating their social adaptation and enabling their return to active social life. These provisions are particularly relevant in the context of modern armed conflicts, particularly in the context of the russian federation's full-scale aggression against Ukraine.

The Geneva Conventions and Additional Protocols. The 1949 Geneva

Conventions and their Additional Protocols form the basis of the international legal framework governing the protection of the wounded. The First Geneva Convention of 12 August 1949 establishes the obligation of the parties to the conflict to ensure the collection, evacuation, treatment and protection of the wounded and sick, regardless of their affiliation with the parties to the conflict. In accordance with Article 12 of the Convention, the wounded and sick shall be treated humanely and shall receive the necessary medical care without any discrimination.

Additional Protocol I of 1977, relating to the protection of victims of international armed conflicts, sets out the scope of these obligations in detail. Article 10 stipulates that all wounded and sick persons must receive medical care to the fullest extent possible and as soon as possible, in accordance with their state of health. The provisions of the Protocol effectively establish international standards for emergency medical care and subsequent rehabilitation.

Additional Protocol II of 1977 extends similar guarantees to non-international armed conflicts. Article 7 enshrines the right of the wounded and sick to medical care, whilst Article 10 prohibits the persecution of medical personnel for performing their professional duties in accordance with the principles of medical ethics.

International human rights law in the field of rehabilitation. In parallel with the norms of international humanitarian law, international standards for rehabilitation have developed within the framework of international human rights law. The 1948 Universal Declaration of Human Rights laid the foundation for every person's right to health care, medical assistance and social protection. Article 25 of the Declaration establishes the right to an adequate standard of living, including medical care and social security in the event of sickness or disability. These provisions formed the basis for the further development of international standards on access to medical and rehabilitation services.

The UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Of particular significance in the field of rehabilitation is the 2006 UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities, which is the most comprehensive international instrument in this area [22].

The Convention enshrines an approach whereby rehabilitation is regarded not as a form of social assistance, but as an inalienable human right. Article 26 of the Convention obliges States to ensure effective habilitation and rehabilitation measures aimed at achieving maximum independence and full participation of persons with disabilities in all areas of public life. Such measures must include medical, psychological, social, educational and vocational components.

Furthermore, Article 25 guarantees the right of persons with disabilities to access health care of an appropriate standard, whilst Article 17 enshrines the right to respect for the physical and mental integrity of the person. In General Comment No. 6, the UN Committee on the Rights of Persons with Disabilities emphasizes that rehabilitation is an integral part of ensuring equality and non-discrimination.

UN mechanisms for the protection of victims of violations of international law. An important international document is the UN Basic Principles and Guidelines on the Right to a Remedy and Reparation for Victims of Gross Violations of International Human Rights Law and Serious Violations of International Humanitarian Law, adopted by UN General Assembly Resolution No. 60/147 of 16 December 2005.

The document defines rehabilitation as one of the forms of redress for victims of violations of international law. Rehabilitation encompasses medical and psychological assistance, social support, legal services and social reintegration measures.

European legal mechanisms in the field of rehabilitation. European legal instruments play an important role in shaping rehabilitation standards. The 1950 Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms does not contain specific provisions on rehabilitation; however, the case law of the European Court of Human Rights has established corresponding standards regarding the positive obligations of states.

In its judgments in «Calvelli and Ciglio v. Italy» (2002) and «Vo v. France» (2004), the Court emphasized the obligation of States to provide an effective healthcare system as an integral part of the right to life guaranteed by Article 2 of the ECHR. In the case of «Sentges v. the Netherlands» (2003), the Court recognized that the failure to provide necessary rehabilitation facilities may constitute an interference with the

right to respect for private life, guaranteed by Article 8 of the ECHR.

In the context of the armed aggression against Ukraine, the ECtHR's case law on violations of the rights of the wounded, prisoners of war and civilians takes on particular significance. In the case of «Ukraine v. Russia», the Court found numerous violations of Articles 2 and 3 of the ECHR relating to ill-treatment and the failure to provide medical assistance.

The European Social Charter is also of particular significance, as Articles 11 and 15 enshrine the right to healthcare, social integration and rehabilitation for persons with disabilities. At the same time, the Charter of Fundamental Rights of the European Union guarantees every person's right to access to medical care and preventive healthcare.

Another important instrument is EU Directive 2011/24/EU on the application of patients' rights in cross-border healthcare, which includes rehabilitation services within the healthcare system available to citizens of EU Member States.

The role of international humanitarian and medical organizations. International humanitarian and medical organizations make a significant contribution to the development of international rehabilitation standards. The International Committee of the Red Cross plays a leading role in this field, providing support for rehabilitation programmes in countries affected by armed conflict.

The ICRC's physical rehabilitation programme is aimed at developing rehabilitation infrastructure, training specialists and ensuring that affected individuals have access to prosthetics and physical rehabilitation. The ICRC's methodological guidelines and standards for working in resource-constrained environments are also of considerable practical importance.

The World Health Organization plays a key role in shaping global policy in the field of rehabilitation. The WHO initiative «Rehabilitation 2030: A Call for Action» identifies the development of rehabilitation systems as one of the priority areas of international health policy. The document emphasizes the need to integrate rehabilitation services into national health systems, particularly in countries affected by armed conflict.

Conclusion. Thus, the international legal framework governing the rehabilitation of victims of armed conflict is comprehensive and cross-sectoral in nature. It combines provisions of international humanitarian law, international human rights law, specialized conventions on the rights of persons with disabilities, as well as the standards of international health organizations.

Current international standards view rehabilitation not merely as a medical process, but as an integral part of safeguarding human dignity, the right to health and social integration. For Ukraine, in the context of ongoing armed aggression, the implementation of these standards is of vital importance both for safeguarding the rights of those affected and for developing a national rehabilitation system in line with international and European approaches.

3.3 The rehabilitation system in NATO member states: regulatory and institutional models

The medical care and rehabilitation system in NATO member states is based on a combination of national legislation, NATO Allied Standards (STANAG), joint doctrinal documents and Allied Medical Publications (AmedP) [23]. Despite the absence of a single binding NATO international instrument in the field of rehabilitation, Alliance member states ensure the interoperability of national medical support systems in accordance with the standards of the Allied Joint Doctrine for Medical Support (AJP-4.10). Conceptually, the NATO rehabilitation system is based on the principle of the Continuum of Care, which provides for a phased transition from emergency care and stabilization of the casualty's condition to long-term physical, psychological and social rehabilitation. Rehabilitation is viewed not as a separate stage following treatment, but as an integrated component of the entire system of medical support for troops.

NATO's regulatory and doctrinal framework for rehabilitation. The fundamental principles of NATO medical support are set out in document MC 326, «NATO Principles and Policies of Operational Medical Support», which establishes general

standards for medical support to Alliance operations, including requirements for personnel training, the equipping of medical units and the organization of rehabilitation care.

The key doctrinal document is STANAG 2228, which implements the Allied Joint Publication AJP-4.10, «Allied Joint Doctrine for Medical Support» [24]. The document sets out minimum standards for the provision of medical care at all levels of medical support – from primary care on the battlefield to specialized treatment and rehabilitation in rear medical facilities. Of particular importance for psychological rehabilitation is standard AmedP-8.6 'Forward Mental Healthcare', approved by STANAG 2564. The document regulates the principles of providing psychological and psychiatric care to service personnel directly in the combat zone or during the operational deployment of troops. The main emphasis is placed on early intervention, the prevention of post-traumatic disorders and the maintenance of personnel combat readiness.

An important element of the system is STANAG AMedP-9.1 «Modular Approach for Multinational Medical Treatment Facilities», which sets out a modular approach to the organization of multinational medical facilities. In accordance with this concept, medical care is organized according to the «Role 1 – Role 4» system, where rehabilitation measures are integrated as early as the field hospital level (Role 2) and reach their highest level in specialized rear centers (Role 4). In addition, STANAG 2560 and the AMedP-1.6/1.7/1.8 series of documents regulate the assessment, certification and standardization of military medical units. They define criteria for staffing levels, personnel training standards, equipment and the functional capabilities of medical and rehabilitation facilities.

The Role-Based Medical Support Concept. One of NATO's key organizational models is the «Role of Medical Care» concept, which provides for a tiered system of medical care:

Role 1 – primary medical care directly in the combat zone;

Role 2 – a field hospital with basic surgical and stabilization capabilities;

Role 3 – a specialized military hospital with advanced diagnostic and treatment

facilities;

Role 4 – a highly specialized rear medical center providing comprehensive physical, psychological and social rehabilitation.

A key feature of this system is the integration of rehabilitation measures at every stage of the patient's clinical pathway. NATO standards provide for the inclusion of physiotherapists, psychologists, occupational therapists and social adaptation specialists within medical teams from the early stages of treatment.

For Ukraine, the practical significance of NATO standards lies not in the formal replication of individual countries' models, but in the implementation of systemic principles for the organization of medical and rehabilitation care. First and foremost, these concerns:

- continuity of medical care;
- integration of rehabilitation into the defense forces' healthcare system;
- standardization of patient pathways;
- introduction of a case management system;
- assessment of functional rehabilitation outcomes;
- planning for return to military service or civilian life.

In this context, rehabilitation should be regarded as an integral component of military medicine, rather than solely as a post-hospital social service. For the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, this means that specialized rehabilitation units must be formally established within the structure of military hospitals and that Role 4 centers must be developed.

At the same time, NATO standards can be used as a methodological framework for evaluating international projects in the field of medical infrastructure and rehabilitation, including the assessment of human resources, clinical pathways, quality management systems and the sustainability of funding.

National rehabilitation models in NATO member states.

The United States of America. The US has one of the most advanced rehabilitation systems for service personnel and veterans, operating through collaboration between the Department of Defense (DoD) and the Department of Veterans Affairs (VA).

The legal framework is based on Title 38 of the United States Code, which enshrines veterans' right to medical care and rehabilitation services through the Veterans Health Administration.

A key milestone in the reform of the system was the Wounded Warrior Act of 2007, which introduced a system of individual support for wounded service personnel (Case Management), the Recovery Care Coordinator scheme, and Comprehensive Recovery Plans.

Further development of the system was driven by the Veterans Access, Choice and Accountability Act 2014 and the VA MISSION Act 2018, which expanded veterans' access to rehabilitation services within the civilian healthcare sector through the Community Care Network.

Specialized programmes occupy a particular place:

- the Polytrauma System of Care;
- the Amputee Patient Care Programme;
- the Caregiver Support Programme.

They provide comprehensive care for patients with multiple injuries, amputations and post-traumatic mental health conditions.

United Kingdom. The UK's rehabilitation system combines the Ministry of Defense's (MOD) military medical services with the National Health Service (NHS). The legal framework comprises:

- the Armed Forces (Pensions and Compensation) Act 2004;
- the Armed Forces Act 2006;
- the Armed Forces Covenant;
- Health and Social Care Act 2012.

The legislation enshrines the principle of non-discrimination against veterans in comparison with the civilian population and guarantees access to medical and psychological rehabilitation.

The central specialist facility is the Defense Medical Rehabilitation Centre (DMRC) at Stanford Hall – a leading center for the physical and psychological rehabilitation of service personnel.

Of particular importance is the Op COURAGE programme, which provides comprehensive support for veterans with mental trauma and post-traumatic stress disorder.

The Federal Republic of Germany. The German model of rehabilitation is based on a combination of military, social and insurance legislation. The key legislative acts are:

- Soldatenversorgungsgesetz (SVG);
- Einsatz-Weiterverwendungsgesetz;
- Sozialgesetzbuch IX (SGB IX);
- Sozialgesetzbuch XIV (SGB XIV).

A key feature of the system is the «Rehabilitation vor Rente» («rehabilitation before retirement») principle, under which the state is obliged to maximize the potential for rehabilitation before granting disability benefits or lifelong social security. The German system is characterized by a high level of integration between medical, vocational and social rehabilitation.

The French Republic. The French model for the rehabilitation of military personnel is based on a centralized system of military medicine and specialized rehabilitation facilities. The main legislative act is the Code des pensions militaries d'invalidité et des victims de guerre (CPMIVG), which regulates the procedures for compensation, medical care and rehabilitation of wounded military personnel.

A key role is played by the Institution Nationale des Invalides (INI) — one of the oldest specialist institutions for the rehabilitation of military personnel in the world. Medical care is provided by the Service de Santé des Armées (SSA), which operates military hospitals with rehabilitation wards.

The Republic of Poland. Following the outbreak of the Russian Federation's full-scale aggression against Ukraine, Poland has significantly modernized its military medical and rehabilitation system. The main legislative acts are:

- The Act on Veterans of Overseas Operations;
- Act on the Defense of the Fatherland;
- Act on Healthcare Services Financed from Public Funds.

The legislation guarantees veterans and wounded military personnel the right to

priority access to rehabilitation services within the public healthcare system.

With a view to systematizing approaches to the organization of rehabilitation in NATO member states, Table 3 summarizes the results of a comparative analysis of national rehabilitation models, their institutional characteristics, and the potential for implementing specific elements within Ukraine's rehabilitation system.

Table 3 - A comparative analysis of national rehabilitation models in selected NATO member states

Country	Organizational model	Key benefits of the system	Implementation potential for Ukraine
United States	VA + DoD + Community Care	Advanced case management system, Polytrauma System of Care, veteran-centered approach	Introduction of recovery coordinators, establishment of polytrauma rehabilitation networks, accessibility standards for rehabilitation services
United Kingdom	MOD + NHS + DMRC Stanford Hall	Integration of military and civilian healthcare, specialized mental health services	Development of a national military rehabilitation center based on the Role 4 model
Germany	Bundeswehr + social insurance system	Principle of "rehabilitation before pension", integration of medical and social rehabilitation	Reorientation of the system from disability determination toward functional recovery
France	Service de Santé des Armées + National Institution of Invalids (INI)	Centralized system of long-term rehabilitation for military personnel	Establishment of specialized military rehabilitation institutions
Poland	Military healthcare + National Health Fund (NFZ) system	Rapid modernization of the rehabilitation system after 2022, regional support for veterans	Development of regional support centers for wounded servicemen and veterans

A comparative analysis of rehabilitation systems in NATO member states and

Ukraine reveals a number of systemic differences, primarily relating to the legal framework, funding mechanisms, the organization of psychological support, assessment systems and the level of civil society involvement.

3.4 Key features, achievements and challenges in the development of the rehabilitation system in Ukraine in the context of international experience

In NATO member states, legal regulation in the field of rehabilitation is generally based on comprehensive codified acts or specific laws that systematically define the rights of service recipients, the procedures for exercising those rights, and the responsible bodies. In Ukraine, however, the relevant regulation remains fragmented and scattered across a large number of legislative acts at various levels, some of which are outdated or insufficiently harmonized, which complicates the practical realization of the rights of persons in need of rehabilitation.

In this context, the experience of the United States is instructive, where veterans' rights are codified within a single piece of legislation, Title 38 of the U.S. Code, which provides a clear and uniform legal framework for access to medical and rehabilitation services. In Ukraine, however, a person in a similar situation is forced to refer to several different legislative acts and subordinate legislation, which creates regulatory fragmentation and complicates the application of the law.

Significant differences are also observed in the area of funding. In most NATO member states, there are separate, dedicated budgetary programmers aimed exclusively at providing rehabilitation for veterans and wounded service personnel, which ensures the stability and predictability of financial support. In Ukraine, rehabilitation services are funded primarily through general healthcare funding programmers via the National Health Service of Ukraine, as well as partly through international aid, which does not ensure a sufficient level of long-term financial stability for the system.

In the field of psychological rehabilitation and the treatment of post-traumatic stress disorder, leading NATO countries operate specialized support systems, notably in the United Kingdom (Op COURAGE), the United States (VA Mental Health

Services) and Germany (Bundeswehr Psychosocial Support Services), which are firmly anchored in legislation and have secure funding. In Ukraine, the regulatory framework in this area is also in place, but there is a significant shortage of human resources and specialized infrastructure, which limits the availability and comprehensiveness of psychological support for veterans.

Differences can also be observed in the disability assessment system and the mechanisms for independent oversight. In the US, the UK and France, the assessment of the degree of loss of working capacity and the determination of compensation are carried out by specialized bodies that are institutionally separate from the executive branch, ensuring a higher level of objectivity and transparency in the procedures. In Ukraine, the medical and social assessment system is currently undergoing reform, but the issues of institutional independence, standardization of criteria and transparency in decision-making remain relevant.

Another significant difference lies in the extent to which the private sector is involved in the provision of rehabilitation services. In the US (the Community Care model) and the UK (the Any Qualified Provider model), it is common practice to involve private and local authority healthcare facilities in the publicly funded rehabilitation system, which ensures greater access and increases the flexibility of the system. In Ukraine, a similar mechanism has been formally introduced through contracting with the National Health Service of Ukraine (NSZU), but the actual network of accredited rehabilitation service providers remains limited, which affects the continuity and accessibility of rehabilitation care.

Changes and innovations introduced. The development of the rehabilitation system in Ukraine in recent years has been characterized by the introduction of a series of institutional, organizational and regulatory changes aimed at aligning with the standards of NATO member states and implementing international approaches to the continuous medical care of affected individuals. One of the key innovations is the introduction of the principle of early rehabilitation and a multidisciplinary approach, whereby rehabilitation measures begin as early as the acute phase of treatment. The formation of multidisciplinary teams (MDTs), comprising doctors of physical and

rehabilitation medicine, physiotherapists, occupational therapists and psychologists, ensures the development of individual rehabilitation plans (IRPs) taking into account the patient's functional status and rehabilitation potential.

A key element of this transformation is the integration of rehabilitation services into the Medical Guarantees Programme, which is funded through the National Health Service of Ukraine. This approach ensures that rehabilitation is provided free of charge and is accessible both in military medical facilities and in civilian rehabilitation centers and outpatient hubs within local communities.

A significant step towards improving social protection for military personnel has been the simplification of procedures for providing assistive rehabilitation devices, in particular prosthetics. The relevant changes to regulatory frameworks have made it possible to provide military personnel with prosthetic and orthopedic devices and assistive technologies without the mandatory prior determination of disability status, which significantly reduces the time taken to access the necessary assistance.

Particular priority has been given to developing a system of psychological assistance and mental health support for military personnel and veterans. Regulatory acts, in particular, Law of Ukraine № 4223-IX «On the Mental Health Care System in Ukraine», Cabinet of Ministers Resolution № 307 «Certain Issues of Mental, Sports, Physical and Psychological Rehabilitation and Professional Adaptation of Veterans» and Order of the Ministry of Defense of Ukraine № 768 «On the Approval of the Procedure for the Organization of Psychological Assistance within the Ministry of Defense of Ukraine», form the legal basis for the development of a comprehensive system of psychosocial rehabilitation aimed at the prevention and treatment of post-traumatic stress disorders [25-27].

An important area of modernization is the digitalization of rehabilitation processes. The use of the electronic health system (EHS) ensures the recording of individual rehabilitation plans, interventions and treatment outcomes, whilst the electronic document management system (EDMS) facilitates coordination between healthcare facilities and administrative bodies in the fields of health and defense.

At the same time, clinical standards and treatment protocols for combat injuries

are being updated, including rehabilitation standards for mine-blast injuries, amputations and complex combined injuries. Modern approaches to prosthetics are being developed, in particular through the use of microprocessor systems, osseointegration and high-functionality technologies for individuals with various levels of amputation.

The completion of the reform of the medical and social assessment system through its transformation involves a shift from the outdated MSEC model to an assessment of a person's daily functioning, as enshrined in Resolution № 1338/2024 of the Cabinet of Ministers of Ukraine «Some issues regarding the introduction of assessments of an individual's day-to-day functioning». This approach focuses on functionality rather than merely establishing a formal disability status.

Another important legal step is the implementation of the provisions of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities, which defines rehabilitation as an integral component of ensuring equal rights, non-discrimination and social inclusion for persons with disabilities. This provides the conceptual framework for the further development of a person-centered model of rehabilitation in Ukraine.

Overall, these changes indicate a gradual transition of the national rehabilitation system towards a modern model based on a continuous, cross-sectoral and patient-centered approach, in line with international standards and the practices of NATO member states.

Summary and conclusions.

A comparative analysis of the legal framework governing rehabilitation in Ukraine and the Member States of the European Union leads to the conclusion that the regulatory systems differ significantly in terms of the level of codification, institutional coherence and the mechanisms for the practical implementation of the right to rehabilitation. In EU Member States, legal regulation in this area is characterized by systematicity, stability and a high level of cross-sectoral integration, ensured by the coherence of medical, social and veterans' legislation. The rehabilitation system within

the Armed Forces of Ukraine operates as a separate component of the national system and is characterized by the development of a network of military rehabilitation units, the implementation of a multidisciplinary approach and the principle of early rehabilitation. At the same time, it operates under conditions of heavy workload and limited human resources, highlighting the need for further regulatory standardization of patient pathways between military and civilian facilities, as well as the harmonization of standards for the provision of rehabilitation care.

In Ukraine, despite significant progress in recent years, the regulatory framework remains fragmented and spread across a large number of acts at various levels, which complicates the development of a unified approach to the organization of rehabilitation care. At the same time, there is a gradual transition towards a model aligned with international and European standards, in particular through the implementation of the provisions of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities, the development of the National Health Service of Ukraine (NSZU) system, and the introduction of a multidisciplinary approach to rehabilitation.

The development of cross-sectoral cooperation is of particular importance; in EU countries, this is an established practice that ensures effective coordination between the health, social protection and employment systems. In Ukraine, such mechanisms are still in the process of being established, which necessitates further refinement of coordination tools and improved efficiency of inter-agency cooperation. In the context of martial law, the issue of the rehabilitation system's rapid response to the rising number of casualties is particularly pressing. The experience of EU countries demonstrates the importance of a decentralized network of rehabilitation facilities, flexible funding mechanisms and the integration of the private sector, which ensures the continuity and accessibility of services even under crisis conditions.

Overall, the findings of the study suggest that the further development of the rehabilitation system in Ukraine should focus on aligning with European approaches, strengthening institutional capacity, expanding cross-sectoral cooperation, and establishing a sustainable model for rapid response to wartime challenges.

KAPITEL 4 / *CHAPTER 4* [4]
MENTAL HEALTH STATE OF UKRAINIAN STUDENTS IN CONDITIONS OF PROLONGED MARTIAL STATE

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-027

Вступ

Повномасштабне військове вторгнення рф на територію України актуалізувало безпрецедентну кризу у сфері охорони ментального здоров'я, що зумовлює довготривалий руйнівний вплив на цивільне населення, серед якого найбільш уразливою групою виявилася молодь віком від 17 до 24 років [6]. Цей період онтогенезу традиційно пов'язаний із кризами самовизначення, сепарації та побудови життєвих стратегій, які в умовах активних бойових дій зазнають суттєвих деформацій.

Українські дослідники зазначають, що війна рф проти України спричинила колективну травму, яка впливає на різні верстви населення і потребує системного підходу. Найбільш уразливими є військовослужбовці, члени родин загиблих та внутрішньо переміщені особи. У військових спостерігаються симптоми посттравматичного стресового розладу та тривожно-депресивні прояви, що ускладнюють адаптацію після бойових дій. Родини загиблих переживають інтенсивні реакції горювання з депресивними епізодами та відчуттям незворотної втрати. Внутрішньо переміщені особи відчувають тривогу, втрату безпеки та труднощі інтеграції у нове середовище [5].

Дистрес, викликаний екстремальними умовами, такими як війна, активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову вісь, що призводить до підвищеного виділення гормону стресу – кортизолу. Постійне підвищення рівня кортизолу викликає виснаження нервової системи, порушення регуляції емоцій і когнітивних функцій, що є основою тривожно-депресивних розладів. Зовнішні фактори, такі як військові дії, втрата житла, соціальна нестабільність, стають постійними джерелами стресу. Вони підсилюють відчуття безпорадності і

[4]***Authors:*** *Tymchyk Olesia Volodumyrivna, Savchenko Valentyn Muhajlovych, Nevedomsjka Jevgenija Oleksijvna, Kovalenko Olha Olexandrivna*
Author's sheets: *1,55*

безнадійності, які є центральними у розвитку депресивних станів. Невизначеність майбутнього та загроза життю стимулюють хронічний стрес, що у свою чергу підвищує рівень тривоги [2; 4].

Сучасний етап наукового осмислення ментального здоров'я українців під час тривалого воєнного стану фіксує чітку зміну векторів: від фіксації гострих реакцій на стрес дослідники перейшли до вивчення процесів довготривалої хронізації та кумулятивного (накопичувального) ефекту пережитого досвіду [7]. Вчені констатують накопичення травматичних чинників, що веде до системного погіршення показників ментального добробуту порівняно з довоєнними зрізами.

Студентська молодь змушена інтегрувати складні завдання професійного становлення в деструктивний контекст воєнного часу [1; 3]. Моніторинг психологічного статусу здобувачів вищої освіти фіксує виражену деструктивну динаміку: зростання рівнів ситуативної та особистісної тривожності супроводжується масивними когнітивними порушеннями. До таких порушень належать суттєве погіршення оперативної та довготривалої пам'яті, зниження концентрації й переключення уваги, загальне уповільнення мисленнєвих процесів, що безпосередньо корелює з дезадаптаційними розладами та депресивними тенденціями. У контексті освітнього процесу доведено наявність стійкого негативного зв'язку між погіршенням показників психічного здоров'я та якістю засвоєння знань [3]. Клінічні прояви тривоги й депресії блокують пізнавальну активність, знижують академічну мотивацію, провокують хронічну втому та професійне вигорання студентів, що суттєво знижує їхню загальну успішність у закладах вищої освіти. Окрім того, погіршення ментального стану веде до порушень у системі саморегуляції, через що здобувачі освіти часто втрачають здатність до ефективного планування навчальної діяльності та самостійної роботи.

Огляд наукової літератури протягом останніх п'яти років (2022–2026 рр.) свідчить про глибоку травматизацію українського студентства. Разом з тим, значна частина наявних публікацій має узагальнений характер або фокусується на біженцях за кордоном чи окремих регіональних вибірках. Досі недостатньо

висвітленою залишається специфіка ментального здоров'я цивільної молоді, яка безпосередньо перебуває в столичному мегаполісі, що зазнає регулярних повітряних атак, але де продовжують функціонувати провідні освітні центри країни. На подолання цього наукового дефіциту спрямоване емпіричне дослідження, **метою** якого стало встановлення комплексних особливостей ментального здоров'я українських студентів в умовах тривалого воєнного стану.

Об'єкт, матеріал і методи дослідження

Учасники дослідження. Критерії включення в дослідження: 1) чоловіки та жінки віком від 17 до 24 років; 2) цивільні особи. Критерії виключення із дослідження: 1) відсутність згоди на дослідження; 2) недієздатність особи; 3) зловживання алкоголем або наркотичними речовинами протягом останніх шести місяців.

Включені в дослідження молоді люди навчалися у закладах вищої освіти м. Києва (Київський столичний університет імені Бориса Грінченка, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка та Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»). Серед досліджених були особи, які в період повномасштабного вторгнення перебували як в Києві та Київській області, так і в різних областях України чи виїздили тимчасово за межі України. Станом на момент дослідження всі особи-респонденти знаходилися в м. Київ чи Київській області.

Медіана віку обстежених склала 18,00 (нижня квартиль 18,0; верхня квартиль 20,0) років. Усі обстежені надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був розглянутий та схвалений на засіданні комісії з питань етики Факультету здоров'я, фізичного виховання і спорту Київського столичного університету імені Бориса Грінченка. Дослідження повністю відповідало принципам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження».

Організація та методи дослідження. Проведено проспективне вибіркове

обсерваційне дослідження. Дослідження виконано у два етапи: 1 етап – з січня 2024 по вересень 2025 року, тобто протягом 1,8 років; 2 етап – з жовтня 2025 по квітень 2026 року, тобто протягом 0,7 років. Загальний обсяг дослідницької вибірки у 2025 році становив n=316 осіб (n=88 чоловіків, n=228 жінок), у 2026 році – n=308 осіб (n=68 чоловіків, n=240 жінок). Обстеження відібраних осіб проводили за їх згоди шляхом опитування. Опитування проводилося однократно у формі надання відповідей на питання спеціальних анкет у присутності дослідника. Інформація про респондентів була анонімною, використовувалася лише в науково-дослідних цілях.

Під час опитування збирали інформацію про індивідуальні біологічні характеристики респондентів (стать, вік), рівень рухової активності та статус перебування в Україні або за її межами з лютого 2022 року в зв'язку з воєнним станом. Встановлення рівня рухової активності передбачало визначення респондентами чи є достатньою їхня фізична активність – виконання помірного фізичного навантаження 150 хвилин або інтенсивного фізичного навантаження 75 хвилин протягом минулого тижня. Якщо такі вимоги не виконувалися, то рухова активність вважалася недостатньою. Статус перебування в Україні або за її межами в зв'язку з воєнним станом оцінювали як такий, що не змінився з лютого 2022 року, змінився в межах України (особи, переселені з територій, де йдуть воєнні дії або які є поруч з такими) або був тимчасовий виїзд за межі України з наступним поверненням в м. Київ або Київську область.

Для оцінки стану психічного здоров'я молоді використали стандартизовані скринінгові тести:

1) шкалу депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI) [8]: опитування проводили за 21 пунктом; за загальною сумою балів формували такі висновки про депресію: 0-10 балів – немає, 11-16 балів – легка депресія, 17-20 балів – прикордонна клінічна депресія, 21-30 балів – помірна депресія, 31-40 балів – тяжка депресія, понад 40 балів – екстремальна депресія;

2) шкалу генералізованого тривожного розладу (General Anxiety Disorder – GAD-7) [13;14]: опитування проводили за 7 пунктами; за загальною сумою балів

формували такі висновки про тривожність: 0-4 балів – немає або мінімальна тривожність, 5-9 балів – незначна тривожність, 10-14 балів – помірна тривожність, 15-21 балів – значна тривожність;

3) опитувальник розладів настрою (Mood Disorder Questionnaire – MDQ) [11]: опитування проводили за 15 пунктами; за спеціальною методикою аналізу відповідей приймали рішення про наявність розладів настрою – немає чи є;

4) опитувальник післятравматичного стресового розладу (методика PCL-5) [9]: опитування проводили за 15 пунктами; за загальною сумою балів приймали рішення про наявність посттравматичного стресового розладу – немає (до 33 балів) чи є (33 і більше балів);

5) шкалу оцінки позитивних та негативних синдромів (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) [12]: опитування проводили за 30 пунктами; за загальною сумою балів формували такі висновки про рівень вираженості психопатологічних синдромів: 0-57 балів – симптоми відсутні, 58-74 балів – дуже слабо виражені, 75-94 балів – незначно виражені, 95-115 балів – помірно виражені, 116 та вище – значно виражені.

Статистичний аналіз. Розмір вибірки попередньо не розраховували. Статистична характеристика вибірки надана шляхом знаходження медіани (Me) та її верхньої (ВК) та нижньої (НК) квартилі. Якісні бінарні показники вибірок порівнювали шляхом перевірки нульової гіпотези про рівність часток, виражених у відсотках, порядкові величини – обчисленням критерію відповідності хі-квадрат (χ^2) Пірсона з поправкою Йетса. Зв'язок між досліджуваними показниками встановлювали шляхом побудови таблиць спряженості (кросстабуляції), за аналізом яких робився висновок про асоціацію досліджуваних ознак. Критерієм достовірності статистичних оцінок служив рівень значущості з вказівкою ймовірності помилково відхилити нульову гіпотезу (p), за пороговий рівень прийнято значення 0,05. Обробка даних дослідження виконувалася за допомогою програмного продукту SPSS Statistics Base (фірма IBM, США).

Результати дослідження

У таблиці 1 відображено результати порівняльного аналізу розподілу рівнів депресивних станів серед респондентів, диференційованих за гендерною ознакою (чоловіки та жінки) протягом дворічного моніторингового періоду (2025–2026 рр.) в умовах тривалого воєнного стану.

Таблиця 1 - Розподіл частот висновків про депресію у респондентів за шкалою депресії Бека залежно від статі в умовах воєнного стану

Висновок про депресію	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	2025		2026		2025		2026	
	(n=88)		(n=68)		(n=228)		(n=240)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	62	70,45	47	69,12	138	60,53	136	56,67
Прикордонна	3	3,41	2	2,94	22	9,65	22	9,17
Легка	16	18,18	11	16,18	39	17,11	47	19,58
Помірна	4	4,55	6	8,82	20	8,77	19	7,92
Тяжка	2	2,27	1	1,47	8	3,51	11	4,58
Екстремальна	1	1,14	1	1,47	1	0,44	5	2,08

Авторська розробка

Загальний обсяг вибірки (n) у 2025 році становив 316 осіб (n = 88 чоловіків, n = 228 жінок), а у 2026 році зменшився до 308 осіб (n = 68 чоловіків, n = 240 жінок). Оцінювання психоемоційного стану здійснювалося за допомогою стандартизованої методики – шкали депресії Бека, з фіксацією абсолютних частот (n) та відсоткових часток (%) за шістьма нозологічними рівнями: відсутність депресії, прикордонний стан, легка, помірна, тяжка та екстремальна депресія. Аналіз емпіричних даних чоловічої вибірки свідчить про відносну стабільність психологічних показників із незначною тенденцією до загострення депресивної симптоматики:

1. ***Нормотимічний стан:*** протягом досліджуваного періоду переважна більшість чоловіків не виявляла ознак депресії, хоча спостерігається

деструктивна динаміка зниження цього показника з 70,45% у 2025 р. до 69,12% у 2026 р.

2. ***Помірні та субклінічні стани:*** рівень «легкої» депресії дещо знизився (з 18,18% до 16,18%), натомість зафіксовано майже двократне зростання частоти «помірної» депресії – з 4,55% (n = 4) у 2025 р. до 8,82% (n = 6) у 2026 р.
3. ***Клінічні форми:*** показники «тяжкої» депресії зменшилися з 2,27% до 1,47%, тоді як частота «екстремальної» депресії зазнала незначного відсоткового зростання (з 1,14% до 1,47%) за незмінної абсолютної кількості (n = 1).

У жіночій субпопуляції виявлено більш чітко виражені негативні зсуви у ментальному здоров'ї, що вказує на вищу вразливість або пролонговану кумуляцію стресу:

1. ***Нормотимічний стан:*** зафіксовано помітне та послідовне скорочення частки респонденток без ознак депресії – з 60,53% у 2025 р. до 56,67% у 2026 р. (падіння на 3,86%).
2. ***Низькі та середні рівні:*** рівень «прикордонних станів» залишився відносно стабільним (9,65% проти 9,17%). Водночас спостерігається зростання питомої ваги «легкої» депресії – з 17,11% до 19,58%, на тлі незначного коливання показників «помірної» депресії (8,77% та 7,92% відповідно).
3. ***Виражені клінічні форми:*** особливу тривогу викликає негативна динаміка важких психопатологічних проявів. Частка «тяжкої» депресії зросла з 3,51% до 4,58%, а показник «екстремальної» депресії збільшився майже в 5 разів у відсотковому еквіваленті – з 0,44% (n = 1) до 2,08% (n = 5).

Порівняльний аналіз між статевими групами дозволяє зробити кілька важливих інтерпретаційних висновків:

1. ***Базовий рівень резистентності:*** чоловіки в умовах воєнного стану демонструють вищий рівень умовної психологічної резистентності (частка осіб без депресії в обидва роки утримується на рівні 69-70% порівняно з жінками 56-60%).
2. ***Показники депресивного фону:*** у жіночій вибірці хронічно вищими є

показники «прикордонних станів» (9% проти 3% у чоловіків) та клінічних проявів «тяжкої» депресії у 2026 році (4,58% проти 1,47% у чоловіків).

3. ***Вектор часових змін:*** загальний вектор динаміки для обох статей є негативним, що маніфестується у зменшенні групи «здорових» респондентів. Проте, у чоловіків акумуляція стресу сильніше трансформується у депресію помірного рівня, тоді як у жіночій групі деструктивні зміни відбуваються за рахунок зростання як легких, так і критично тяжких (екстремальних) форм депресивних розладів.

Отримані емпіричні дані засвідчують прогресуюче виснаження адаптаційних ресурсів психіки респондентів обох статей під впливом пролонгованого воєнного стану, із більш вираженою схильністю жіночої вибірки до поглиблення депресивних станів клінічного та субекстремального рівнів.

У таблиці 2 систематизовано результати емпіричного дослідження динаміки рівнів тривожності серед респондентів, диференційованих за статтю (чоловіки та жінки), у період з 2025 по 2026 рік в умовах пролонгованого воєнного стану.

Таблиця 2 - Розподіл частот висновків про тривожність у респондентів за шкалою генералізованого тривожного розладу (GAD-7) залежно від статі в умовах воєнного стану

Висновок про тривожність	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	2025		2026		2025		2026	
	(n=88)		(n=68)		(n=228)		(n=240)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає або мінімальна	52	59,09	34	50,00	85	37,28	71	29,58
Незначна	26	29,55	25	36,76	87	38,16	120	50,00*
Помірна	8	9,09	7	10,29	41	17,98	39	16,25
Значна	2	2,27	2	2,94	15	6,58	10	4,17

Примітка. Тут і надалі в таблицях статистично значущі відмінності між вибірками «2025» і «2026» у разі ймовірності помилкової оцінки: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Авторська розробка

Діагностика здійснювалася за допомогою стандартизованого інструментарію – шкали GAD−7. Обсяг вибірки у 2025 році становив n=316 осіб

(n=88 чоловіків, n=228 жінок), у 2026 році – n=308 осіб (n=68 чоловіків, n=240 жінок). Фіксація результатів відображає розподіл абсолютних частот (n) та відсоткових часток (%) за чотирма рівнями вираженості тривожності: «немає або мінімальна», «незначна», «помірна» та «значна». Математико-статистична значущість відмінностей між часовими зрізами оцінювалася за допомогою критерію ймовірності помилкової оцінки (p).

Результати моніторингу чоловічої вибірки вказують на помітне зміщення показників у бік посилення тривожної симптоматики:

1. ***Оптимальний рівень (немає або мінімальна тривожність):*** у 2025 році більше половини чоловіків (59,09%) фіксували відсутність або мінімальні прояви тривожності, проте до 2026 року цей показник критично знизився до 50,00% (відбулося падіння на 9,09%).
2. ***Тенденція до зростання субклінічних станів:*** зниження частки осіб без тривожності компенсувалося переважно за рахунок зростання «незначної» тривожності – з 29,55% у 2025 р. до 36,76% у 2026 р.
3. ***Клінічні рівні (помірна та значна):*** група осіб із «помірною» тривожністю зазнала незначного зростання з 9,09% до 10,29%. Рівень «значної» тривожності залишився відносно стабільним із мінімальним коливанням (2,27% та 2,94% відповідно за незмінної абсолютної кількості n=2).

У жіночій вибірці виявлено більш інтенсивну деструктивну динаміку, яка має статистично підтверджений характер:

1. ***Оптимальний рівень:*** частка жінок із відсутністю або мінімальною тривожністю, яка й так була суттєво нижчою порівняно з чоловіками, у 2026 році скоротилася з 37,28% до 29,58%. Статистично значущі зміни: найбільш виражений зсув зафіксовано за показником «незначної» тривожності. Протягом року відбувся стрімкий стрибок із 38,16% до 50,00% (n=120). Дана відмінність маркована символом (∗), що вказує на її статистичну значущість на рівні ймовірності $p<0,05$. Це свідчить про масову соматизацію та хронізацію тривожного фону в половини всієї жіночої вибірки.
2. ***Виражені клінічні форми:*** показники «помірної» тривожності дещо

знизилися (з 17,98% до 16,25%), як і рівень «значної» тривожності (з 6,58% до 4,17%). Проте, загальний рівень клінічно вираженої тривожності (сума помірного та значного рівнів) у жінок залишається високим і становить 20,42% у 2026 році.

Порівняння отриманих даних дозволяє експлікувати такі інтерпретаційні закономірності:

1. ***Гендерний дисбаланс резистентності:*** чоловіча вибірка демонструє вищий поріг стійкості до маніфестації тривожних розладів – рівно половина чоловіків (50,00%) у 2026 році утримує мінімальний рівень тривожності, тоді як серед жінок цей показник становить лише 29,58%.
2. ***Феномен «незначної тривожності» як адаптаційного плато:*** у 2026 році для обох гендерних груп характерне акумулювання респондентів у зоні «незначної» тривожності (36,76% у чоловіків та 50,00% у жінок). Це вказує на формування специфічного адаптаційного синдрому тривалого стресу, коли психіка функціонує в режимі постійної субклінічної напруги.

Наявність статистично значущої відмінності ($p<0,05$) у жіночій групі підтверджує, що процеси зростання тривожності серед жінок обумовлені не випадковими коливаннями вибірки, а мають закономірний характер, спричинений кумулятивним впливом умов воєнного стану.

Представлені емпіричні дані детермінують загальну тенденцію до погіршення ментального здоров'я респондентів у часовому вимірі 2025–2026 рр. Зниження адаптивного потенціалу маніфестується у скороченні групи осіб із мінімальною тривожністю та статистично значущому зростанні фонової (незначної) тривожності, що більш виражено у жіночій субпопуляції.

У таблиці 3 систематизовано результати компаративного аналізу поширеності ознак розладів настрою (афективних спектрів) серед респондентів, диференційованих за статтю, у період 2025–2026 рр.

Таблиця 3 - Розподіл частот висновків про розлади настрою у респондентів за опитувальником розладів настрою (MDQ) залежно від статі в умовах воєнного стану

Наявність розладів настрою	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	2025		2026		2025		2026	
	(n=88)		(n=68)		(n=228)		(n=240)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	64	72,73	58	85,29	172	75,45	204	85,00*
Є	24	27,27	10	14,71	56	24,56	36	15,00**

Авторська розробка

Оцінювання здійснювалося в специфічних макросоціальних умовах тривалого воєнного стану за допомогою скринінгового інструментарію – опитувальника розладів настрою (MDQ). Статистична структура таблиці є бінарною та фіксує дві альтернативні діагностичні констатації: «Немає» (відсутність критеріїв розладу настрою) та «Є» (наявність позитивного скринінгу на розлади настрою) з вираженням в абсолютних частотах (n) та відсоткових частках (%).

Емпіричні дані чоловічої вибірки демонструють позитивну динаміку зниження ознак афективної патології протягом моніторингового періоду:

1. ***Група норми («Немає»):*** зафіксовано суттєве збільшення частки чоловіків, які не виявляють ознак розладів настрою, − з 72,73% (n=64) у 2025 році до 85,29% (n=58) у 2026 році (позитивний зсув становить +12,56%).
2. ***Група ризику («Є»):*** відповідно, питома вага осіб із верифікованими ознаками розладів настрою зменшилася майже вдвічі у відсотковому еквіваленті – з 27,27% до 14,71%. Попри зменшення обсягу підвибірки чоловіків у 2026 році, тенденція вказує на ймовірне включення механізмів психологічної адаптації або стабілізації афективної сфери у частини респондентів.

У жіночій субпопуляції виявлено аналогічний за вектором, проте, значно більш виражений та математично підтверджений тренд до зниження рівнів маніфестації розладів настрою:

1. ***Група норми («Немає»):*** частка жінок без ознак розладів настрою зросла з

75,45% у 2025 році до 85,00% у 2026 році. Дана відмінність є статистично значущою на рівні ймовірності $p<0,05$ (марковано знаком $*$).

2. ***Група ризику («Є»):*** кількість респонденток із позитивним результатом скринінгу на розлади настрою помітно скоротилася – з 24,56% (n=56) до 15,00% (n=36). Цей спад має високу статистичну значущість на рівні ймовірності $p<0,01$ (марковано знаками $**$). Це свідчить про закономірний характер деескалації гострих афективних станів у жіночій групі протягом року.

Зіставлення результатів між двома гендерними групами дозволяє зробити такі висновки:

1. ***Конвергенція (зближення) показників:*** якщо у 2025 році спостерігалася певна розбіжність між чоловіками та жінками (зокрема, у чоловіків рівень виявлених розладів був дещо вищим − 27,27% проти 24,56% у жінок), то у 2026 році показники обох груп фактично вирівнялися. Частка осіб із відсутністю афективної симптоматики зафіксувалася на рівні ≈85% як для чоловіків (85,29%), так і для жінок (85,00%).
2. ***Феномен стабілізації та відтермінованої адаптації:*** спостережувана позитивна динаміка (зменшення ознак розладів настрою за MDQ на тлі зафіксованого раніше зростання тривожності за GAD−7 та депресії за Беком) може інтерпретуватися як перехід психіки від первинних гострих афективних, біполярних або циклічних коливань настрою до більш монотонних, хронічних форм адаптаційного синдрому (наприклад, дистимічного або генералізованого тривожного профілю).

На відміну від чоловічої вибірки, зміни у жіночій групі досягли рівнів статистичної значущості ($p<0,05$ та $p<0,01$). Це вказує на те, що жіноча субпопуляція реагує на хронічний стрес воєнного стану більш однорідно, виявляючи чітко окреслену динаміку переструктурування афективних проявів у часі.

Отримані результати засвідчують статистично значущу тенденцію до зниження гострих проявів розладів настрою (за шкалою MDQ) у респондентів

обох статей у 2026 році порівняно з 2025 роком. Резистентність до розладів афективного спектра в умовах воєнного стану наприкінці моніторингового періоду вирівнялася за гендерною ознакою та охоплює переважну більшість (85%).

У поданій таблиці 4 узагальнено результати порівняльного дослідження динаміки поширеності ознак післятравматичного стресового розладу (ПТСР) серед респондентів, розподілених за гендерною ознакою, у період з 2025 по 2026 рік. Емпіричний зріз здійснювався в умовах тривалого макросоціального та психотравмуючого чинника − воєнного стану.

Таблиця 4 - Розподіл частот висновків про наявність стресу у респондентів за шкалою післятравматичного стресового розладу (PCL-5) залежно від статі в умовах воєнного стану

Наявність ПТСР	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	2025		2026		2025		2026	
	(n=88)		(n=68)		(n=228)		(n=240)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	74	84,09	61	89,71	160	70,18	190	79,17*
Є	14	15,91	7	10,29	68	29,82	50	20,83*

Авторська розробка

Для первинного скринінгу та верифікації симптомів було використано стандартизований міжнародний інструментарій – контрольний список симптомів ПТСР (PCL-5). Структура вибірки аналогічна попереднім етапам моніторингу: у 2025 р. n = 316 осіб (n = 88 чоловіків, n = 228 жінок), у 2026 р. n = 308 осіб (n = 68 чоловіків, n = 240 жінок). Результати представлені у формі бінарного розподілу частот («Немає» / «Є» ознаки ПТСР) в абсолютних (n) та відсоткових (%) значеннях.

Аналіз даних чоловічої когорти свідчить про наявність позитивної тенденції до зниження вираженості симптомів післятравматичного стресу протягом року:

1. ***Група умовної норми («Немає»):*** частка чоловіків, у яких за результатами скринінгу не виявлено клінічно значущих ознак ПТСР, зросла з 84,09% (n = 74) у 2025 р. до 89,71% (n = 61) у 2026 р. (позитивний зсув на +5,62%).

2. ***Група клінічних проявів («Є»):*** відповідно, рівень маніфестації ознак розладу знизився з 15,91% до 10,29%. Незважаючи на загальну стресогенність середовища, чоловіча частина вибірки продемонструвала високі показники адаптації та умовного зниження гостроти травматичних реакцій наприкінці моніторингового періоду.

У жіночій субпопуляції динаміка змін має більш виражений, системний та статистично підтверджений характер:

1. ***Група умовної норми («Немає»):*** фіксується значне зростання кількості респонденток, які не виявляють симптомів ПТСР, – з 70,18% у 2025 р. до 79,17% у 2026 р. Даний приріст (на 8,99%) є статистично значущим на рівні ймовірності $p < 0,05$ (марковано символом *).
2. ***Група клінічних проявів («Є»):*** частка жінок із позитивним скринінгом на наявність ПТСР суттєво скоротилася – з 29,82% (n = 68) до 20,83% (n = 50). Зменшення питомої ваги цієї групи майже на третину від початкового рівня також є статистично підтвердженим ($p < 0,05$*), що вказує на закономірне зниження гострих форм посттравматичної реакції в жіночій групі з плином часу.

Зіставлення отриманих емпіричних трендів дозволяє сформулювати кілька важливих теоретико-практичних висновків:

1. ***Гендерна асиметрія вразливості:*** незважаючи на позитивну динаміку в обох групах, жінки в умовах воєнного стану залишаються вдвічі більш схильними до розвитку ПТСР, ніж чоловіки. Станом на 2026 рік ознаки розладу фіксуються у 20,83% жінок порівняно з 10,29% у чоловіків.
2. ***Ефект відтермінованої адаптації та стабілізації:*** загальний вектор змін в обох гендерних групах спрямований на редукцію (зменшення) частоти виявлення ПТСР. Це узгоджується з психологічною концепцією хронізації стресу, за якої первинна гостра реакція на травму (яка могла домінувати у 2025 році) з часом трансформується у стійкі форми особистісної адаптації або переходить в інші регістри емоційних порушень (наприклад, тривожно-депресивні стани, що фіксувалися в попередніх таблицях).

Наявність статистично значущих відмінностей ($p < 0,05$) саме в жіночій вибірці свідчить про те, що процеси психологічної переробки травматичного досвіду в жінок відбуваються більш динамічно та мають системний характер у масштабах популяції.

Отже, отримані результати відображають статистично значущу (для жінок) та загальну (для чоловіків) тенденцію до зниження частоти позитивних висновків про наявність ПТСР за шкалою PCL-5 у 2026 році порівняно з 2025 роком. Спостерігається загальний тренд до адаптації психіки респондентів до хронічних умов воєнного стану, проте жіноча субвибірка продовжує демонструвати вищий рівень посттравматичної інвалідизації афективної сфери.

У таблиці 5 відображено результати комплексного моніторингу загальної оцінки вираженості психопатологічних синдромів у респондентів протягом 2025–2026 рр. Оцінювання здійснювалося в умовах тривалого макросоціального стресу (воєнного стану) за допомогою клінічного інструментарію – шкали PANSS (шкала оцінки позитивних та негативних синдромів).

Таблиця 5 - Розподіл частот висновків про вираженість психопатологічних синдромів у респондентів за шкалою оцінки позитивних та негативних синдромів (PANSS) залежно від статі в умовах воєнного стану

Загальна оцінка психопатологічних синдромів	Стать							
	Чоловіки				Жінки			
	2025 (n=88)		2026 (n=68)		2025 (n=228)		2026 (n=240)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Відсутні	57	64,77	58	85,29**	127	55,70	182	75,83**
Незначно виражені	17	19,32	7	10,29	62	27,2	28	11,67**
Помірно виражені	8	9,09	1	1,47*	26	11,40	26	10,83
Значно виражені	6	6,82	2	2,94	13	5,70	4	1,67*

Авторська розробка

Обсяг та гендерна структура вибірки залишаються константними відносно попередніх етапів дослідження: у 2025 році n=316 осіб (n=88 чоловіків, n=228 жінок), у 2026 році – n=308 осіб (n=68 чоловіків, n=240 жінок). Диференціація даних проводилася за чотирма рівнями вираженості психопатологічної

симптоматики: «відсутні», «незначно виражені», «помірно виражені» та «значно виражені». Математико-статистична значущість міжрічних зсувів маркована символом астерікса (∗).

Емпіричні дані чоловічої вибірки демонструють суттєве та статистично підтверджене зниження психопатологічних проявів:

1. ***Група норми («Відсутні»):*** зафіксовано різке та високозначуще зростання частки респондентів, у яких психопатологічні синдроми не виявлені, – з 64,77% у 2025 р. до 85,29% у 2026 р. Даний позитивний тренд має високу статистичну валідність на рівні ймовірності $p<0,01$ (марковано ∗∗).
2. ***Субклінічні та помірні стани:*** група осіб із «незначно вираженими» проявами скоротилася з 19,32% до 10,29%. Рівень «помірно виражених» синдромів знизився майже у 6 разів – з 9,09% (n=8) до 1,47% (n=1), що є статистично значущим зсувом на рівні $p<0,05$ (∗).
3. ***Клінічний рівень («Значно виражені»):*** кількість чоловіків із вираженою психопатологією зменшилася з 6,82% (n=6) до 2,94% (n=2), що свідчить про загальне затихання гострих станів у чоловічій субвибірці.

У жіночій частині вибірки також спостерігається виражена позитивна динаміка редукції психопатологічних синдромів, що підтверджується кількома рівнями статистичної значущості:

1. ***Група норми («Відсутні»):*** кількість жінок без ознак психопатології за шкалою PANSS зросла з 55,70% до 75,83%. Цей приріст (+20,13%) є високозначущим на рівні ймовірності $p<0,01$ (∗∗).
2. ***Субклінічні стани:*** частка «незначно виражених» синдромів зменшилася більш ніж удвічі – з 27,20% до 11,67%, що підтверджено високим рівнем статистичної значущості $p<0,01$ (∗∗).
3. ***Клінічні та деструктивні рівні:*** група «помірно виражених» проявів залишилася стабільною з мінімальним коливанням (11,40% у 2025 р. проти 10,83% у 2026 р.). Водночас частка «значно виражених» психопатологічних синдромів суттєво скоротилася – з 5,70% (n=13) до 1,67% (n=4), що є статистично значущим показником адаптації на рівні $p<0,05$ (∗).

Синтез емпіричних трендів, отриманих за шкалою PANSS, дозволяє експлікувати такі наукові висновки:

1. ***Гендерні особливості редукції психопатології:*** обидві гендерні групи виявили потужний і статистично закономірний тренд до нормалізації стану та зменшення вираженості психопатологічних синдромів. Проте чоловіки демонструють вищу підсумкову резистентність − станом на 2026 рік 85,29% чоловіків не мають ознак розладів за цією шкалою, порівняно з 75,83% у жінок.
2. ***Феномен переструктурування клінічної картини:*** спостережувана за шкалою PANSS масова редукція психопатологічних синдромів (як позитивних, так і негативних) у 2026 році вказує на те, що первинна дезорганізація психічної діяльності, характерна для попереднього етапу, зазнала психологічної переробки. Психіка респондентів адаптувалася до умов тривалого воєнного стану, стабілізувавши базові когнітивні та поведінкові структури.

Висока щільність статистично значущих відмінностей ($p<0,05$ та $p<0,01$) в обох групах доводить, що виявлене покращення загальноклінічного фону не є випадковим коливанням вибірки, а відображає стійкий загальнопопуляційний тренд психоемоційної стабілізації (стабілізаційне плато) на другому році моніторингу. Отримані результати доводять наявність статистично значущої позитивної динаміки зменшення загальної вираженості психопатологічних синдромів у респондентів обох статей за шкалою PANSS у 2026 році порівняно з 2025 роком. Спостерігається виражений ефект довгострокової адаптації психіки до умов воєнного стану, що маніфестується у суттєвому розширенні меж нормотимічного («відсутнього») рівня симптоматології.

Результати таблиць 1–5 чітко продемонстрували, що жінки мають нижчий поріг резистентності до тривожних розладів та ПТСР в умовах війни, але виявляють високу динаміку психологічної переробки травми. Цей феномен детально описано у працях, пов'язаних з вивченням гендерних відмінностей у психологічному реагуванні на війну.

У таблиці 6 представлено результати дворічного моніторингу (2025–2026 рр.) депресивних проявів, де диференціюючим фактором виступає характер просторового переміщення респондентів. Вибірка розподілена на три сукупності:

1) *група «не було» (осіле населення):* n=200 (2025 р.) та n=183 (2026 р.);
2) *група «в межах України» (внутрішньо переміщені особи – ВПО):* n=78 (2025 р.) та n=86 (2026 р.);
3) *група «виїзд за кордон» (зовнішня міграція / біженці):* n=38 (2025 р.) та n=39 (2026 р.).

Таблиця 6 - Розподіл частот висновків про депресію у респондентів за шкалою депресії Бека залежно від зміни місця перебування в умовах воєнного стану

Висновок про депресію	Зміна місця перебування											
	Не було				В межах України				Виїзд за кордон			
	2025		2026		2025		2026		2025		2026	
	(n=200)		(n=183)		(n=78)		(n=86)		(n=38)		(n=39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	127	63,50	114	62,30	50	64,10	50	58,14	23	60,53	19	48,72
Прикордонна	13	6,50	12	6,56	7	8,97	10	11,63	5	13,16	2	5,13
Легка	43	21,50	35	19,13	9	11,54	13	15,12	3	7,89	10	25,64*
Помірна	11	5,50	12	6,56	9	11,54	6	6,98	4	10,53	7	17,95
Тяжка	4	2,00	6	3,28	3	3,85	5	5,81	3	7,89	1	2,56
Екстремальна	2	1,00	4	2,19	0	0	2	2,33	0	0	0	0

Авторська розробка

У результаті емпіричного дослідження, представлено такі діагностичні висновки структуровані за аналогічними до Таблиці 1 нозологічними рівнями шкали Бека. Дані респондентів (підгрупи «Не було зміни місця перебування»), які не змінювали постійного місця проживання, демонструють найвищу відносну психоемоційну стабільність, яка корелює з показниками чоловічої вибірки з таблиці 1:

1. ***Нормотимічний сектор:*** рівень відсутності депресії зазнав мінімальних коливань і залишився стабільно високим – 63,50% у 2025 р. та 62,30% у 2026 р.

2. ***Субклінічні та легкі стани:*** спостерігається незначне зменшення «легкої» депресії (з 21,50% до 19,13%) за відносної константності «прикордонних» та «помірних» показників.
3. ***Клінічно виражений сектор:*** фіксується тенденція до обтяження важких форм – рівень «тяжкої» депресії зріс з 2,00% до 3,28%, а «екстремальної» – з 1,00% до 2,19%. Це свідчить про поступове накопичення втоми від хронічної небезпеки (ефект «перебування в епіцентрі подій»).

Внутрішня міграція (підгрупи «Переміщення в межах України» (ВПО)) виявляє чітко окреслений вектор психотравматизації, зумовлений втратою майна, соціальних зв'язків та адаптацією до нових громад:

1. ***Деструкція нормотимічного профілю:*** частка осіб без ознак депресії суттєво зменшилася − з 64,10% до 58,14% (падіння на 5,96%).
2. ***Зростання субклінічного фону:*** зафіксовано збільшення проявів «прикордонних станів» (з 8,97% до 11,63%) та «легкої» депресії (з 11,54% до 15,12%).
3. ***Ескалація критичних станів:*** якщо у 2025 році у групі ВПО фіксувався нульовий рівень (0%) «екстремальної» депресії, то у 2026 році він зріс до 2,33% (n=2). Показник «тяжкої» депресії також збільшився до 5,81%, що є найвищим значенням важкої симптоматики серед усіх трьох груп за 2026 рік.

Динаміка групи зовнішніх мігрантів (підгрупи «Виїзд за кордон»)) виявляє найбільш радикальні, полярні зміни, що підтверджується математико-статистичним апаратом:

1. ***Критичне падіння рівня норми:*** показник «Немає депресії» зазнав максимального спаду серед усіх груп дослідження – з 60,53% у 2025 р. до 48,72% у 2026 р. Менше половини закордонних респондентів залишаються у психологічній нормі.
2. ***Статистично значуща маніфестація «легкої» депресії:*** зафіксовано стрімке трикратне зростання частки осіб із легкою депресією – з 7,89% до 25,64%. Цей зсув марковано символом (∗), що підтверджує його статистичну значущість ($p<0,05$). Такий стрибок вказує на масовий характер реакцій

дезадаптації (феномен «туги за домом», мовний бар'єр, соціальна ізоляція).

3. ***Помірна депресія:*** також фіксується тенденція до поглиблення розладів у бік помірного рівня – зростання з 10,53% до 17,95%.
4. ***Редукція гострих форм:*** водночас рівні тяжкої депресії знизилися з 7,89% до 2,56%, а екстремальні форми відсутні зовсім (0% в обидва роки). Це вказує на те, що перебування в безпекових умовах за кордоном нівелює ризики розвитку надважких, вітально загрозливих депресивних станів, проте провокує хронічні афективні розлади легкого та середнього ступенів.

Аналіз отриманих результатів таблиці 6 дозволяє зробити важливі узагальнення:

1. ***Кореляція «Жінки – Мігранти»:*** показники жіночої вибірки (див. табл. 1) за своєю структурою та вектором змін (зниження норми до 56,67%, зростання легкої та екстремальної депресії) виявляють глибоку інтерференцію з показниками груп ВПО та зовнішніх мігрантів (див. табл. 6). Це логічно обумовлюється демографічним фактором: основний масив внутрішньо переміщених осіб та біженців за кордоном складають саме жінки з дітьми.
2. ***Кореляція «Чоловіки – Осіле населення»:*** стабільність чоловічої когорти (утримання норми на рівні ~69%) корелює зі стабільністю групи «Не було зміни місця перебування» (~62%). Це відображає патерн адаптації осіб, чий життєвий простір (побут, географічне розташування) не зазнав територіального розриву, попри перманентний воєнний стрес.
3. ***Парадокс безпеки за кордоном:*** фізична безпека (виїзд за кордон) не є абсолютним протективним фактором для ментального здоров'я респондентів. Вона суттєво мінімізує прояви тяжкої депресії (до 2,56%), але через синдром відірваності від коріння призводить до статистично значущої ($p<0,05$) хронізації легких (25,64%) та помірних (17,95%) депресивних станів, що сумарно охоплює понад 43% цієї групи.

У таблиці 7 представлено результати моніторингового вивчення (2025–2026 рр.) рівнів генералізованої тривожності у респондентів, диференційованих за фактором просторового переміщення (міграційного статусу) в умовах

пролонгованого воєнного стану.

Таблиця 7 - Розподіл частот висновків про тривожність у респондентів за шкалою генералізованого тривожного розладу (GAD-7) залежно від зміни місця перебування в умовах воєнного стану

Висновок про тривожність	Зміна місця перебування											
	Не було				В межах України				Виїзд за кордон			
	2025		2026		2025		2026		2025		2026	
	(n=200)		(n=183)		(n=78)		(n=86)		(n=38)		(n=39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає або мінімальна	98	49,00	67	36,61*	29	37,18	26	30,23	10	26,32	12	30,77
Незначна	65	32,50	85	46,45*	31	39,74	42	48,84	17	44,74	18	46,15
Помірна	28	14,00	26	14,21	12	15,38	12	13,95	9	23,68	8	20,51
Значна	9	4,50	5	2,73	6	7,69	6	6,98	2	5,26	1	2,56

Авторська розробка

Скринінг здійснювався за допомогою валідизованої шкали GAD-7. Вибірка (N(2025) = 316, N(2026) = 308) розподілена за критерієм зміни місця перебування на три субпопуляційні групи:

1. Осіле населення («Не було» зміни місця): n = 200 (2025 р.), n = 183 (2026 р.).
2. Внутрішньо переміщені особи − ВПО («В межах України»): n = 78 (2025 р.), n = 86 (2026 р.).
3. Зовнішні мігранти / біженці («Виїзд за кордон»): n = 38 (2025 р.), n = 39 (2026 р.).

Оцінка результатів проводилася за чотирирівневою шкалою («немає або мінімальна», «незначна», «помірна», «значна») із фіксацією абсолютних частот (n), відсоткових часток (%) та статистичної значущості розбіжностей (*).

Аналіз даних групи респондентів («Не було зміни місця перебування»), які залишилися у місцях свого постійного проживання, свідчить про статистично значуще погіршення психоемоційного стану:

1. ***Оптимальний рівень:*** зафіксовано стрімке та статистично достовірне скорочення частки осіб із «відсутньою або мінімальною» тривожністю − з 49,00% у 2025 р. до 36,61% у 2026 р. ($p < 0,05$*). Це вказує на виснаження

первинних психологічних захистів під впливом хронічної загрози.

2. ***Хронізація тривожного фону:*** зниження нормотимічних показників компенсувалося за рахунок суттєвого, статистично значущого зростання «незначної» тривожності − з 32,50% до 46,45% ($p < 0,05$*). Фактично, майже половина осілого населення перейшла в режим перманентного субклінічного напруження.
3. ***Клінічні рівні:*** показники помірної тривожності залишилися стабільними (14,00% проти 14,21%), а значної − продемонстрували тенденцію до редукції (з 4,50% до 2,73%).

Субвибірка внутрішньо переміщених осіб (у групі «В межах України» (ВПО)) демонструє стабільно високий рівень психотравматизації без різких міжрічних коливань, що вказує на фіксацію стресового синдрому:

1. ***Показники норми:*** частка осіб із мінімальною тривожністю знизилася з 37,18% до 30,23% (різниця становить -6,95%).
2. ***Субклінічний спектр:*** спостерігається зростання «незначної» тривожності з 39,74% до 48,84%, що свідчить про формування масового «адаптаційного плато» субклінічного рівня у майже половини опитаних ВПО.
3. ***Клінічний спектр:*** сумарний рівень клінічно вираженої тривожності (помірна + значна) утримується на високих позиціях: 23,07% у 2025 р. та 20,93% у 2026 р.

Група респондентів (у групі «Виїзд за кордон»), які виїхали за межі України, характеризується специфічним профілем тривожності, де поєднуються чинники фізичної безпеки та соціокультурної дезадаптації:

1. ***Позитивний тренд у нормотимічному секторі:*** на відміну від внутрішніх груп, серед зовнішніх мігрантів зафіксовано збільшення частки осіб із «відсутньою або мінімальною» тривожністю − з 26,32% у 2025 р. до 30,77% у 2026 р. Це безпосередньо відображає протективний вплив безпечного середовища перебування.
2. ***Стабілізація фонової тривожності:*** рівень «незначної» тривожності залишився майже незмінним і зафіксувався на високій позначці (44,74%

проти 46,15%), що обумовлено стресом асиміляції та невизначеністю майбутнього.

3. ***Редукція важких клінічних форм:*** спостерігається виражений спад показників «значної» тривожності більше ніж удвічі – з 5,26% (n = 2) до 2,56% (n = 1). Помірна тривожність також знизилася з 23,68% до 20,51%.

Системні закономірності та компаративні висновки:

1. ***Специфіка міграційних чинників проти гендерних:*** зіставлення з Таблицею 2 показує, що тренд до масового накопичення респондентів у зоні «незначної» тривожності (досягнення 46-50% у 2026 році) є універсальним як для жіночої вибірки, так і для всіх міграційних груп (осілих, ВПО, біженців). Це підтверджує гіпотезу про формування загальноінтенсифікованого адаптаційного синдрому в популяції.
2. **Парадокс осілого населення:** найбільш динамічні негативні зміни (зафіксовані статистично на рівні $p < 0,05$) відбулися в групі осіб, які не змінювали місця проживання. Попри збереження звичного соціального мікросередовища, тривалий кумулятивний ефект перебування в зоні воєнних ризиків призвів до деструкції психологічної резистентності.
3. ***Ефект безпекового чинника зовнішньої міграції:*** зовнішня міграція виступає потужним стабілізатором відносно важких клінічних форм тривожності (зниження значної та помірної тривожності). Проте соматизація та хронізація фонового стресу за кордоном залишаються високими (сумарно незначна + помірна тривожність охоплює 66,66% респондентів у 2026 р.), що корелює з аналогічними депресивними тенденціями з таблиці 6.

Отримані результати (див. табл. 7) емпірично доводять, що фактор міграційного статусу суттєво модулює прояви генералізованого тривожного розладу. Для внутрішнього континууму (осілі та ВПО) характерне закономірне погіршення стану за рахунок виснаження нормотимічного резерву, тоді як для зовнішніх мігрантів безпекове середовище забезпечує часткове зниження гостроти клінічної тривожності на тлі високого рівня хронічного фонового стресу.

У таблиці 8 систематизовано результати лонгітюдного компаративного аналізу (2025–2026 рр.) поширеності ознак розладів настрою (афективної патології) серед респондентів, диференційованих за соціально-демографічним чинником просторового переміщення (міграційного статусу).

Таблиця 8 - Розподіл частот висновків про розлади настрою у респондентів за опитувальником розладів настрою (MDQ) залежно від зміни місця перебування в умовах воєнного стану

Наявність розладів настрою	Зміна місця перебування											
	Не було				В межах України				Виїзд за кордон			
	2025 (n=200)		2026 (n=183)		2025 (n=78)		2026 (n=86)		2025 (n=38)		2026 (n=39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	145	72,50	156	85,25**	62	79,49	76	88,37	29	76,32	30	76,92
Є	55	27,50	27	14,75**	16	20,51	10	11,63	9	23,68	9	23,08

Авторська розробка

Дослідження проводилося в специфічних екстремальних умовах пролонгованого воєнного стану за допомогою стандартизованого скринінгового інструментарію − опитувальника розладів настрою (MDQ). Загальний обсяг вибірки у 2025 р. становив n=316 осіб, у 2026 р. − n=308 осіб. Структура масиву розподілена за критерієм зміни місця перебування на три дослідницькі групи:

1. ***Осіле населення («Не було» переміщення):*** n=200 (2025 р.), n=183 (2026 р.).
2. ***Внутрішньо переміщені особи («В межах України»):*** n=78 (2025 р.), n=86 (2026 р.).
3. ***Зовнішні мігранти / біженці («Виїзд за кордон»):*** n=38 (2025 р.), n=39 (2026 р.).

Матриця таблиці є бінарною та відображає абсолютні частоти (n) і відсоткові частки (%) за двома альтернативними висновками: відсутність симптомів розладу («Немає») та їх наявність («Є»). Математико-статистична значущість динамічних коливань маркована символом астерікса (∗).

Аналіз даних групи респондентів («Не було зміни місця перебування»), які не змінювали постійного географічного простору, виявляє найбільш виражену та

статистично підтверджену позитивну динаміку редукції афективних проявів:

1. ***Нормотимічний сектор («Немає»):*** частка осіб без ознак розладів настрою суттєво і високозначуще зросла − з 72,50% у 2025 р. до 85,25% у 2026 р. Даний приріст марковано як високозначущий на рівні ймовірності помилки $p<0,01$ (∗∗).
2. ***Сектор афективного ризику («Є»):*** відповідно, кількість верифікованих позитивних скринінгів на розлади настрою зменшилася майже вдвічі − з 27,50% (n=55) до 14,75% (n=27) ($p<0,01$∗∗). Це вказує на закономірну стабілізацію емоційної сфери та згасання первинних гострих афективних флуктуацій у стабільному мікросоціальному середовищі.

У когорті внутрішньо переміщених осіб (показники у групі «В межах України» (ВПО)) також фіксується виражений позитивний тренд, що свідчить про поступове проходження етапу гострої дезадаптації:

1. ***Нормотимічний сектор («Немає»):*** кількість респондентів у межах норми зросла на 8,88% − з 79,49% у 2025 р. до 88,37% у 2026 р.
2. ***Сектор афективного ризику («Є»):*** частка осіб із виявленими ознаками розладів настрою знизилася з 20,51% (n=16) до 11,63% (n=10). Попри додаткові стресогенні чинники, пов'язані з переміщенням та облаштуванням на новому місці, ця група продемонструвала найнижчий підсумковий рівень розладів настрою у 2026 році серед усіх досліджуваних груп.

Група респондентів («Виїзд за кордон»), які виїхали за межі країни, демонструє специфічну статичність психопатологічного профілю, що кардинально відрізняє її від внутрішньоукраїнських вибірок:

Константність показників: на відміну від перших двох груп, динаміка в секторі зовнішньої міграції практично відсутня. Показник «Немає» змінився номінально з 76,32% до 76,92%, а рівень виявлених розладів настрою зафіксувався на рівні 23,68% у 2025 р. та 23,08% у 2026 р.

Відсутність статистично значущих зсувів свідчить про консервацію афективної симптоматології, зумовлену пролонгованим перебуванням в ізольованому соціокультурному просторі.

Системний крос-аналіз та закономірності щодо емпіричних даних, поданих у таблиці 8 у зіставленні з попередніми результатами (зокрема, гендерним розподілом за MDQ у таблиці 3 та тривожністю за GAD−7 у таблиці 7) дозволяє сформулювати такі наукові висновки:

1. ***Загальнопопуляційний ефект вирівнювання афективного фону:*** результати 2026 року фіксують чітку конвергенцію підсумкових показників афективного здоров'я для внутрішньоукраїнських груп (осілі − 85,25% норми, ВПО − 88,37% норми). Це бездоганно корелює з гендерними даними Таблиці 3, де рівень норми у чоловіків та жінок також вирівнявся на позначці ≈85%. Отже, внутрішній континуум популяції демонструє єдиний паттерн стабілізації настрою.
2. ***Міграційний парадокс зовнішньої адаптації:*** зовнішні мігранти («Виїзд за кордон») у 2026 році виявилися найбільш вразливою категорією відносно розладів настрою (23,08% хворих проти 14,75% у осілих та 11,63% у ВПО). Поки внутрішньоукраїнські респонденти адаптуються до умов війни за рахунок мобілізації психічних ресурсів та соціальної консолідації, особи за кордоном переживають хронічний афективний стрес (екзистенційну кризу, депресивне та тривожне тло, зафіксоване у Таблицях 6 і 7), який блокує редукцію симптомів розладів настрою.
3. ***Статистична валідність внутрішньої адаптації:*** наявність високої статистичної значущості ($p<0,01$) у групі осілого населення доводить, що зниження коливань настрою та нормалізація афективної сфери є закономірним наслідком довготривалої адаптації психіки до перманентних умов воєнного стану («звикання до небезпеки»).

Отримані результати табл. 8 емпірично підтверджують статистично значущу тенденцію до редукції розладів настрою серед внутрішнього населення (осілого та ВПО) у 2026 році порівняно з 2025 роком. Водночас фактор зовнішньої міграції виступає тригерним чинником для хронізації та ригідності афективної симптоматології, утримуючи чверть закордонної вибірки у стані позитивного психопатологічного скринінгу.

У таблиці 9 систематизовано результати дворічного порівняльного дослідження (2025–2026 рр.) поширеності симптомів післятравматичного стресового розладу (ПТСР) серед респондентів, диференційованих за соціально-демографічним чинником міграційного статусу.

Таблиця 9 - Розподіл частот висновків про наявність стресу у респондентів за шкалою післятравматичного стресового розладу (PCL-5) залежно від зміни місця перебування в умовах воєнного стану

Наявність ПТСР	Зміна місця перебування											
	Не було				В межах України				Виїзд за кордон			
	2025 (n=200)		2026 (n=183)		2025 (n=78)		2026 (n=86)		2025 (n=38)		2026 (n=39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Немає	158	79,00	154	84,15	52	66,67	67	77,91	24	63,16	30	76,92
Є	42	21,00	29	15,85	26	33,33	19	22,09	14	36,84	9	23,08

Авторська розробка

Скринінг здійснювався за допомогою стандартизованої методики PCL−5 в умовах тривалого психотравмуючого впливу воєнного стану. Загальний масив даних охоплює три категорії респондентів:

1. *Осіле населення («Не було» зміни місця):* n=200 (2025 р.), n=183 (2026 р.).
2. *Внутрішньо переміщені особи («В межах України»):* n=78 (2025 р.), n=86 (2026 р.).
3. *Зовнішні мігранти / біженці («Виїзд за кордон»):* n=38 (2025 р.), n=39 (2026 р.).

Матриця результатів базується на бінарному розподілі частот: «Немає» (відсутність клінічно значущих ознак ПТСР) та «Є» (наочна маніфестація симптомів розладу) в абсолютних (n) та відсоткових (%) величинах.

Для представників осілого населення (у групі «Не було зміни місця перебування») характерна помірна позитивна динаміка, що вказує на поступове затихання гострих стресових реакцій у звичному соціально-побутовому середовищі (див. табл. 9):

1. ***Група норми («Немає ПТСР»):*** Частка респондентів без ознак розладу зросла з 79,00% у 2025 р. до 84,15% у 2026 р. (+5,15%).

2. ***Група ризику («Є ПТСР»):*** Відповідно, рівень виявлених симптомів ПТСР знизився з 21,00% (n=42) до 15,85% (n=29).

Виявлена тенденція відображає процес психологічного звикання та формування специфічних механізмів адаптації до перманентних загроз воєнного стану без зміни локації.

Серед внутрішньо переміщених осіб (у групі «В межах України» (ВПО)) зафіксовано найбільш інтенсивний темп редукції посттравматичної симптоматики, що свідчить про подолання кризи первинної дезадаптації (див. табл. 9):

1. ***Група норми («Немає ПТСР»):*** показник відсутності розладу продемонстрував суттєве зростання на 11,24% − з 66,67% у 2025 р. до 77,91% у 2026 р.
2. ***Група ризику («Є ПТСР»):*** рівень маніфестації ознак ПТСР помітно скоротився − з 33,33% (n=26) до 22,09% (n=19). Попри комплексне стресове навантаження (інтеграція в нові громади, побутові труднощі), ВПО адаптуються у часі, демонструючи позитивний вектор психоемоційного відновлення.

Аналіз даних респондентів (у групі «Виїзд за кордон»), які перебувають за кордоном, виявляє аналогічний за спрямуванням, але дещо менший за амплітудою тренд до зниження посттравматичної напруги (див. табл. 9):

1. ***Група норми («Немає ПТСР»)****:* частка осіб без ознак розладу збільшилася з 63,16% у 2025 р. до 76,92% у 2026 р.
2. ***Група ризику («Є ПТСР»)****:* рівень верифікації ПТСР знизився з 36,84% (n=14) до 23,08% (n=9). Перебування в безпекових умовах іноземних країн виступає потужним протективним фактором, який дозволяє стабілізувати нервову систему та знизити гостроту пережитого травматичного досвіду.

Синтез емпіричного матеріалу таблиці 9 у поєднанні з раніше отриманими результатами дозволяє сформулювати такі наукові висновки:

1. ***Універсальність тренду редукції ПТСР:*** на відміну від шкал тривожності (GAD−7) та депресії (Бек), де в деяких міграційних групах фіксувалося

погіршення стану, за шкалою PCL−5 спостерігається одностайне зниження симптомів посттравматичного стресу в усіх групах без винятку. Це свідчить про загальнопопуляційний перехід психіки від стадії гострого шоку (характерного для 2025 р.) до стадії хронічної адаптації та резистентності (у 2026 р.).

2. ***Інтеграція міграційних та гендерних чинників:*** зниження рівня ПТСР у групах ВПО (з 33,33% до 22,09%) та закордонних мігрантів (з 36,84% до 23,08%) бездоганно синхронізується з динамікою жіночої вибірки з Таблиці 4 (де рівень ПТСР знизився з 29,82% до 20,83%). Це ще раз емпірично підтверджує, що жінки складають демографічне ядро міграційних потоків, і саме їхня психологічна адаптація формує тренди цих груп.
3. ***Територіальний парадокс стійкості:*** осіле населення у 2026 році демонструє найнижчий рівень поширеності ПТСР (15,85%) порівняно з групами переміщених осіб (22,09% та 23,08%). Це дозволяє припустити, що сам факт вимушеного переміщення (як внутрішнього, так і зовнішнього) є потужним самостійним психотравмувальним чинником, який уповільнює редукцію симптомів ПТСР, навіть якщо переміщення відбувається в абсолютно безпечні умови за кордон.

Отримані результати констатують стійку та позитивну загальнопопуляційну тенденцію до зниження частоти симптомів ПТСР у 2026 році порівняно з 2025 роком в усіх міграційних категоріях. Психіка респондентів демонструє високі адаптивні можливості, проте особи, які зазнали територіального переміщення (ВПО та біженці), зберігають вищий рівень посттравматизації порівняно з осілим населенням.

У таблиці 10 систематизовано результати дворічного клініко-психологічного моніторингу (2025–2026 рр.) динаміки загальної вираженості психопатологічної симптоматології (як позитивного, так і негативного спектрів) за шкалою PANSS. Диференціюючим фактором у цьому зрізі виступає соціально-демографічний маркер просторового переміщення респондентів під час воєнного стану.

Таблиця 10 - Розподіл частот висновків про вираженість психопатологічних синдромів у респондентів за шкалою оцінки позитивних та негативних синдромів (PANSS) залежно від зміни місця перебування в умовах воєнного стану

Загальна оцінка психопатологічних синдромів	Зміна місця перебування											
	Не було				В межах України				Виїзд за кордон			
	2025		2026		2025		2026		2025		2026	
	(n=200)		(n=183)		(n=78)		(n=86)		(n=38)		(n=39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Відсутні	123	61,50	147	80,33***	45	57,69	66	76,74*	16	42,11	27	69,23*
Незначно виражені	38	19,00	17	9,29**	23	29,49	8	9,30**	18	47,37	10	25,64
Помірно виражені	23	11,50	15	8,20	7	8,97	10	11,63	4	10,53	2	5,13
Значно виражені	16	8,00	4	2,19*	3	3,85	2	2,33	0	0	0	0

Авторська розробка

Структура дослідницького масиву включає три міграційні категорії (див. табл. 10):

1. *Осіле населення («Не було» зміни місця):* n=200 (2025 р.), n=183 (2026 р.).
2. Внутрішньо переміщені особи («В межах України»): n=78 (2025 р.), n=86 (2026 р.).
3. *Зовнішні мігранти / біженці («Виїзд за кордон»):* n=38 (2025 р.), n=39 (2026 р.).

Діагностична матриця розподілена за чотирма дискретними рівнями: «відсутні», «незначно виражені», «помірно виражені» та «значно виражені» із зазначенням абсолютних частот (n), відсоткових часток (%) та розрахованих рівнів статистичної значущості розбіжностей (∗,∗∗,∗∗∗) (див. табл. 10).

Представники осілого населення («Не було зміни місця перебування») демонструють найбільш виражену та статистично підтверджену динаміку редукції клінічних синдромів, що вказує на високий потенціал адаптації у звичному соціокультурному та побутовому просторі (див. табл. 10):

1. ***Масштабне розширення норми:*** частка осіб із повною відсутністю психопатологічних ознак за шкалою PANSS зросла з 61,50% до 80,33%. Цей приріст має найвищий рівень статистичної достовірності в усьому дослідженні ($p<0,001$∗∗∗).

2. ***Редукція субклінічних станів:*** кількість «незначно виражених» синдромів зменшилася вдвічі − з 19,00% до 9,29% ($p<0,01$).
3. ***Редукція клінічних проявів:*** рівень «помірно виражених» проявів плавно знизився з 11,50% до 8,20%, а категорія «значно виражених» розладів зазнала значущого скорочення майже в 4 рази − з 8,00% (n=16) до 2,19% (n=4) за критерієм $p<0,05*$.

Серед респондентів внутрішньо переміщених осіб («В межах України» (ВПО) також зафіксовано закономірне поліпшення загальноклінічного фону, що маркує успішне подолання первинного адаптаційного шоку (див. табл. 10):

1. ***Зростання нормотимічного сектору:*** показник «Відсутні» значно зріс − з 57,69% у 2025 р. до 76,74% у 2026 р., що підтверджується математичною валідністю на рівні $p<0,05*$.
2. ***Скорочення легких порушень:*** Група респондентів із «незначно вираженою» симптоматикою стрімко скоротилася втричі − з 29,49% до 9,30% ($p<0,01$).
3. ***Особливості клінічного спектра:*** показники помірної симптоматології виявили легку тенденцію до фіксації (11,63% проти 8,97%), тоді як значно виражені стани зменшилися з 3,85% (n=3) до 2,33% (n=2).

Група респондентів, які перебувають за кордоном, продемонструвала унікальний паттерн динаміки. Тут відбулося виражене вирівнювання за рахунок переходу осіб із зони легких порушень безпосередньо в зону повної клінічної норми (див. табл. 10):

1. ***Потужний зсув у бік норми:*** рівень повної відсутності психопатологічних ознак за рік зріс на 27,12% – з мінімальних 42,11% у 2025 р. до переконливих 69,23% у 2026 р. ($p<0,05*$).
2. ***Масове скорочення легкого спектра:*** частка «незначно виражених» симптомів упала майже вдвічі – з 47,37% до 25,64%.
3. ***Утримання та редукція важких форм:*** рівень помірних синдромів знизився з 10,53% до 5,13%, а «значно виражені» форми психопатології в цій групі повністю відсутні (0% в обидва роки зрізу), що підтверджує надійний захисний ефект перебування у зоні абсолютної фізичної безпеки.

Дані таблиці 10 емпірично констатують статистично значуще та системне зниження вираженості загальної психопатологічної симптоматики в усіх досліджуваних групах міграційного статусу у 2026 році порівняно з 2025 роком. Спостерігається виражений ефект довгострокової адаптації та стабілізації психіки респондентів в умовах тривалого воєнного стану.

Висновки

Аналіз результатів у контексті всього дослідження дозволяє зробити фінальні теоретичні узагальнення:

1. ***Синхронність із гендерними трендами:*** масова редукція психопатологічних синдромів за шкалою PANSS у 2026 році (досягнення норми на рівні ≈70−80%) повністю дублює аналогічний тренд таблиці 5, де норма у чоловіків та жінок досягла 85% та 75% відповідно. Це вказує на те, що покращення інтегральних показників ментального здоров'я на четвертому році війни є універсальним загальнопопуляційним процесом, незалежним від статі чи міграційного статусу.
2. ***Територіальний градієнт резистентності:*** спостерігається чітка лінійна залежність рівня підсумкового ментального здоров'я від ступеня стабільності життєвого простору. У 2026 році найвищий рівень норми зафіксовано в осілого населення (80,33%), дещо нижчий – у ВПО (76,74%), і найнижчий – у зовнішніх мігрантів (69,23%). Вимушений територіальний розрив із домом залишається фактором тривалого психоемоційного навантаження.
3. ***Ефект «стабілізаційного плато»:*** висока щільність статистичних маркерів значущості ($p<0,01$ та $p<0,001$) доводить, що виявлені процеси редукції гострих психопатологічних станів відображають фундаментальну перебудову психіки респондентів. Психічна діяльність людини адаптується до тривалої екстремальної реальності, переводячи первинні деструктивні реакції у русло стабільної, монотонної копінг-поведінки.

KAPITEL 5 / *CHAPTER 5* [5]
SYSTEMIC METABOLIC DISORDER: UPDATE VIEWS ABOUT CONCEPTION, CLINICAL MANIFESTATIONS, STAGING, DIAGNOSTIC CRITERIA AND CORRECTION OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS. THE REVIEW

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-064

Глобальну поширеність ожиріння у світі доводить той факт, що за період з 1990 до 2022 року кількість осіб з ожирінням перебільшила більйон [28]. Велика кількість доказів свідчить, що надлишок жирової тканини (ЖТ) в організмі людини, особливо у вигляді вісцерального ожиріння (ВО), призводить до системного метаболічного розладу (СМР), що впливає на функціональний стан серця, печінки, нирок, головного мозку. З часом негативні наслідки впливу СМР на внутрішні органи можуть прогресувати, погіршуючи прогноз та скорочуючи тривалість життя людини.

За сучасними уявленнями СМР – це складний поліорганний вплив метаболічної дисфункції (МД) у вигляді системних метаболічних порушень, котрі ініціюються дисфункціональною ЖТ, розпочинаються безсимптомно і в подальшому прогресують [26]. При цьому під дисфункціональною ЖТ розуміють існування порушення толерантності до глюкози та гіперглікемії при надлишковій масі тіла (НМТ) або ожирінні. Головним детермінантом СМР вважається стійкий позитивний енергетичний баланс, що веде до надлишкового накопичення ліпідів у внутрішніх органах, експансії ЖТ з перебільшенням детермінованої межі, поза якою СМР починає проявляти себе клінічно [35]. Надлишкове накопичення ліпідів, як відомо, може відбуватися під шкірою і навколо внутрішніх органів. Ефективне зберігання жиру під шкірою з початку служить відносно безпечним механізмом, який захищає внутрішні органи від надмірного надходження поживних речовин. Однак по мірі збільшення кількості підшкірної ЖТ її спроможність до зберігання і мобілізації ліпідів стає менш ефективною. З часом жир потрапляє до менш ефективних ділянок зберігання

[5] ***Authors:*** *Chernyshov Vladimir, Riabukha Vladyslav*
Author's sheets: *1,59*

(інтраабдомінальної ділянки, печінки, скелетних м'язів (внутрішньом'язовий жир), серця (епікардіальний і перикардіальний жир), нирок, β-клітин підшлункової залози), в яких він чинить ліпотоксичний ефект. Ліпотоксичність ініціює гетерогенну органоспецифічну фіброзно-запальну відповідь, котра лежить в основі формування певного індивідуального загального фенотипу, на виразність якого впливають тяжкість ліпотоксичного ефекту, поширення клітинного пошкодження та стійкість внутрішніх органів до запальної та фібротичної відповіді.

Розвиток ВО стає вторинним по відношенню до експансії та функціональної неспроможності підшкірної ЖТ до зберігання й мобілізації жиру. Центральний розподіл жирових відкладень в ділянках з неефективним зберіганням жиру призводить до індукованої ліпідами інсулінорезистентності (ІР), атерогенної дисліпопротеїдемії (ДЛП), метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), ендотеліальної дисфункції (ЕД) та підвищеної схильності до артеріальної гіпертензії (АГ). Спроможність вісцеральної ЖТ продукувати запальні й вазо активні цитокіни сприяє макрофагальній інфільтрації внутрішніх органів, які містять надлишкові жирові відкладення, і відповідно, розвитку сповільненої мало інтенсивної системної запально-фібротичної відповіді, котра лише посилює патологічні процеси, що існували в тканині органів раніше [19]. Отже, з урахуванням складного поліорганного впливу МД у вигляді системних метаболічних розладів (МР), котрі ініціюються дисфункціональною ЖТ, розпочинаються безсимптомно і в подальшому прогресують, **метою** огляду літератури є висвітлення сучасних уявлень про СМР, його клінічні прояви і стадії, діагностичні критерії та корекцію системних проявів.

Проведено пошук джерел за період 2020-2025рр. у базах даних PubMed/Medline, Scopus, Google Scholar, Web of Science інформаційної системи Internet за ключовими словами: «obesity», «dysfunctional adipose tissue», «metabolic dysfunction», «systemic metabolic disorder», «manifestations», «stages», «diagnostic criteria», «management». Для аналізу відібрано 51 статтю.

Клінічними проявами СМР є наступні патологічні стани: ІР або прediабет,

цукровий діабет (ЦД) 2 типу, МАСХП, АГ, атерогенна ДЛП, хронічне запалення, серцева недостатність (СН) і хронічна хвороба нирок (ХХН).

Інсулінорезистентність, прediабет і ЦД 2 типу. Системна ІР виникає внаслідок зниження чутливості тканин до інсуліну одного або багатьох органів і компенсується гіперінсулінемією (ГІ), необхідною для збереження еуглікемії. ІР звичайно передує розвитку ЦД 2 типу, маніфестація якого відбувається на тлі периферичної та печінкової ІР. Прediабет визначається як проміжний стан між нормальною толерантністю до глюкози і ЦД 2 типу. Рівень глікемії натще, притаманний прediабету (5,6-6,9 ммоль/л), первинно асоціюється з печінковою ІР, а рівень глікемії через 2 години після відтворення глюкозотолерантного тесту (ГТТ) (7,8-11,1 ммоль/л), властивий прediабету, первинно асоціюється з м'язовою ІР [6].

Навіть у разі відсутності дисглікемії або прediабету, в умовах ІР виникають інші патологічні стани, а саме, ЕД, АГ, ХХН, МАСХП, діастолічна дисфункція міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (АССЗ). Чисельні причинні механізми асоціації ІР з переліченими патологічними станами налічують дисрегуляцію симпатичної нервової системи (СНС) і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), імунологічні порушення і / або мітохондріальну дисфункцію, які виступають в ролі індукторів фібротично-запальної тканинної відповіді та оксидативного стресу. Зазначені механізми посилюються при наявності ЦД 2 типу, призводячи до зростання ризику АССЗ, цирозу печінки внаслідок прогресування МАСХП і СН через токсичний вплив хронічної гіперглікемії (глюкозотоксичність) та атерогенної ДЛП на функцію судин і кардіоміоцити [12].

Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки. МАСХП характеризується поєднанням МР з інфільтрацією понад 5% гепатоцитів тригліцеридами (ТГ). МАСХП об'єднує спектр хвороб печінки, що прогресують, починаючи від накопичення ТГ в гепатоцитах (ізольований стеатоз) до печінкового запалення (метаболічно-асоційований стеатогепатит (МАСГ)), фіброзу, цирозу печінки і в окремих випадках, до раку печінки (гепатоцелюлярна

карцинома). Присутність надлишку ТГ в гепатоцитах (більше 5% гепатоцитів, інфільтрованих ТГ) спричиняє печінкове запалення, фіброз і рак. Фібротичні зміни гепатоцитів внаслідок запалення підвищують ризик ІР і ЦД 2 типу. Асоціація МАСХП із АССЗ і ЦД 2 типу може реалізуватися через незалежний внесок МАСХП в атерогенну ДЛП [41]. Секреція в кров гепатоцитами, зміненими жировою дистрофією, патологічних субстанцій у поєднанні з порушеннями метаболізму ліпідів створюють умови для розвитку діастолічної СН [49]. Результати досліджень свідчать, що печінковий жир per se – це незалежний фактор ризику (ФР) ЦД 2 типу, а не АССЗ, і що асоціація печінкового жиру з АССЗ реалізується через механізми, пов'язані з підвищеною акумуляцією жиру в печінці. Імовірно, принаймні, існують два типи МАСХП, які мають схожий печінковий фенотип у вигляді інфільтрації гепатоцитів ТГ та відрізняються за патогенетичними механізмами. Системний тип МАСХП, який об'єднує жирову дистрофію печінки з МР, підвищує ризик виникнення АССЗ, серцевої й ниркової недостатності в той час як інший, печінково-специфічний тип МАСХП навпаки, захищає від АССЗ [31].

Не тільки кількість, але й склад печінкових ліпідів причетні до прогресування МАСХП. Насичені, мононенасичені і в меншій мірі, полі ненасичені жирні кислоти у складі печінкового жиру підвищують ризик прогресування МАСХП. Більш високий вміст у складі печінкових ліпідів сфінголіпідів та керамід спостерігається у осіб з МАСГ, при цьому наявність надлишку сфінголіпідів свідчить про оксидативний стрес і пероксидацію, котрі виступають потенційними медіаторами при прогресуванні МАСХП. Надлишковий вміст діацилгліцеридів у складі печінкового жиру через ліпотоксичність сприяє прогресуванню МАСХП [50]. Подальші дослідження дозволять встановити внесок якісного складу печінкових ліпідів у прихильність осіб з МАСХП до розвитку МАСГ.

Артеріальна гіпертензія. В контексті СМР найбільш вагомими патофізіологічними чинниками, що залучаються у розвиток АГ, вважаються споживання кухонної солі, ожиріння та ІР. Вісцеральна ЖТ продукує чисельні

прооксидантні й прозапальні медіатори, котрі знижують чутливість тканин до інсуліну переважно в м'язах і печінці, що сприяє виникненню компенсаторної ГІ. Проте на рівні нирок чутливість ниркових канальців до реабсорбційної дії інсуліну по відношенню до іонів натрію може зберігатися. ІР сприяє парадоксальній гіперактивації СНС, котра через підвищення в циркуляції рівнів ангіотензину II (АТII) і альдостерону посилює канальцеву реабсорбцію натрію, яка, в свою чергу, додатково стимулюється ГІ. Все це свідчить про те, що ГІ робить внесок у розвиток АГ через механізми, які сприяють залученню нирок у затримку натрію в організмі [27].

Ожиріння також асоціюється зі стимуляцією РААС і СНС, внаслідок чого нейрогормональна активація робить вагомий внесок у підвищення системного артеріального тиску (АТ), чому також сприяє компресія нирок ЖТ, котра їх оточує. Нейрогормональні порушення в результаті активації РААС і СНС при ожирінні разом із судинною кальцифікацією і артеріальною жорсткістю можуть посилювати виразність АГ внаслідок підвищення системного судинного опору і подальшої затримки натрію в організмі . Атеросклероз ниркових артерій разом з ішемією ниркової тканини через обмеження кровопостачання роблять АГ резистентною до лікування і сприяють розвитку ниркової недостатності [8]. Додатковий внесок у розвиток АГ при СМР робить МАСХП завдяки хронічному запаленню і печінковій ІР [51].

Атерогенна ДЛП. СМР притаманна атерогенна ДЛП, властивостями котрої являються:

1) підвищені рівні в сироватці крові аполіпопротеїд В (АпоВ)-вмісних ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і хіломікронів (ХМ), продукція яких відбувається відповідно у печінці та тонкому кишечнику, і які відповідно належать до збагачених на ТГ ліпопротеїдів та їх ремнантів;

2) підвищений вміст в циркулюючій крові дрібних щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності (дщЛПНЩ), котрі більш прихильні до оксилення;

3) низький вміст холестерину (ХС) у складі ліпопротеїдів високої щільності

(ЛПВЩ) в сироватці крові.

Атерогенна ДЛП при СМР виникає внаслідок низького печінкового поглинання ліпопротеїдів, підвищеного печінкового ліпогенезу de novo, що ініціюється ГІ через печінкову ІР, недостатнього окислення вільних жирних кислот (ВЖК) у печінці, гіперпродукції печінкою ЛПДНЩ, порушеного ліпопротеїдліполізу внаслідок низької активності ліпопротеїдліпази (ЛПЛ) і зниженого поглинання печінкою збагачених на ТГ ремнантних частинок (ХМ) [12]. Надмірне утворення ХМ у кишечнику та порушений ліполіз ремнантів ХМ створюють умови для виникнення тривалої післяхарчової ДЛП [46]. Взаємозв'язок між порушенням метаболізму ліпідів і ІР є ключовим при атерогенній ДЛП. Як відомо, пов'язаний з ІР ліполіз ЖТ призводить до підвищеного надходження в циркуляцію ВЖК. Надмірна кількість ВЖК в циркулюючій крові, яка надходить до печінки, разом з гіперглікемією і ГІ ініціюють гіперпродукцію печінкою ЛПДНЩ, що сприяє підвищенню вмісту загального ХС і ТГ в крові. Низька активність ЛПЛ також сприяє підвищенню рівня ТГ. В цих умовах відбувається активація білка, що переносить ефіри холестерину (БПЕХС) з частинок ЛПВЩ на частинки ліпопротеїдів, збагачених на ТГ. Збіднені на ХС дрібні щільні частинки ЛПВЩ швидко виводяться із циркуляції й катаболізуються, що призводить до зниження рівня ХС ЛПВЩ в крові. З іншого боку, гіперпродукція печінкою ЛПДНЩ і ХМ кишечником разом із порушеним ліпопротеїдліполізом збагачених на ТГ ремнантних частинок ХМ створюють умови для існування післяхарчової ДЛП. Такі комбіновані порушення ліпідного обміну суттєво підвищують атерогенний ризик.

Сьогодні відомим є причинний взаємозв'язок підвищеної концентрації в сироватці крові ремнантних частинок збагачених на ТГ ліпопротеїдів і АпоВ з розвитком атеросклерозу. Більш того, встановлено, що атерогенність ліпопротеїдів, збагачених на ТГ, і їх ремнантів вища ніж у ЛПНЩ, що почасти пояснює існування додаткового, непов'язаного з ХС ЛПНЩ ризику АССЗ. Атерогенність плазмових ТГ per se є менш зрозумілою [10]. Проте епідеміологічні дослідження свідчать, що навіть помірне підвищення

сироваткового вмісту ТГ (2,3-5,7 ммоль/л (200-500 мг/дл)) є маркером накопичення в циркуляції збагачених на ТГ ремнантних частинок ЛПДНЩ і ХМ і може бути корисним в ідентифікації осіб з підвищеним ризиком АССЗ і смертності від усіх причин [48]. Накопичення в кровоносному руслі збагачених на ТГ ліпопротеїдів є ФР мало інтенсивного запалення, котре сприяє посиленню проатерогенних процесів [35].

Дослідження останніх років свідчать про участь у розвитку атерогенної ДЛП ангіопоетин-подібного протеїну 3 (ANGPTL3) і аполіпопротеїду С-ІІІ (АпоСІІІ). Обидва білка пригнічують активність ЛПЛ, чинять інші ефекти на рівні печінки і ЖТ, котрі залишаються не зовсім зрозумілими. Підвищений рівень в крові АпоСІІІ і ANGPTL3 тісно асоціюються з вмістом ХС у складі збагачених на ТГ ремнантних частинок ЛПДНЩ і ХМ та тригліцеридним складом частинок ЛПНЩ – двома біомаркерами порушеного метаболізму ТГ. Рівні ANGPTL3 виявляють взаємозв'язок з підвищеним ризиком серцево-судинних подій у осіб з АССЗ незалежно від традиційних ФР [13]. Результати генетичних досліджень також свідчать про роль АпоСІІІ і ANGPTL3 в патофізіології атерогенної ДЛП. Так, носії мутацій в генах АпоСІІІ і ANGPTL3, що супроводжуються втратою функцій відповідних білків, демонструють прискорене виведення із циркуляторного русла збагачених на ТГ ліпопротеїдів та їх ремнантів в післяхарчовий період [42].

Інші представники сімейства ангіопоетин-подібних протеїнів також залучаються в патофізіологію метаболізму ліпідів та ІР. Серед них ANGPTL4, котрий потрапляє в кров із ЖТ і діє як локальний інгібітор ЛПЛ, а також ANGPTL8, котрий синтезується печінкою і ЖТ, утворює комплексну сполуку з ANGPTL3, що спроможна пригнічувати активність ЛПЛ. Миші з надмірною експресією ANGPTL4 в ЖТ демонструють прихильність до розвитку стеатозу печінки, а підвищені рівні ANGPTL8 знайдено у осіб з МАСХП. Встановлено також, що рівень ANGPTL4, а не рівень ANGPTL3, знижується в крові осіб з ожирінням після зменшення ваги тіла завдяки баріатричним хірургічним втручанням [40]. Отже, АпоСІІІ і сімейство ангіопоетин-подібних протеїнів

залучаються у формування ліпідних і метаболічних фенотипів, асоційованих з атерогенною ДЛП, проте їх патофізіологічна роль в організмі людини потребує уточнення в подальших дослідженнях.

Запалення. Особи з ВО та ІР часто мають прозапальний фенотип, який робить внесок у підвищення ризику розвитку АССЗ. Тригерами системного запалення виступають: 1) підвищений вміст в ЖТ прозапальних ліпідних речовин, котрі в адипоцитах і макрофагах запускають Toll-подібний рецепторний сигнальний механізм, що в подальшому залучає запальні макрофаги до участі у системному запаленні; 2) тканинна гіпоксія, клітинна смерть та механічний стрес і 3) запалення кишечнику з вивільненням в циркулюючу кров бактеріальних метаболітів. Запальні макрофаги і адипоцити продукують прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α) та інтерлейкін (ІЛ)-1, котрий, в свою чергу, підвищує секрецію запальними клітинами ІЛ-6 і, таким чином, сприяє розвитку системного запалення [20].

Вже понад 30 років відомо, що мало інтенсивне системне запалення, котре виявляється за наявністю в крові підвищених рівнів ІЛ-6 та циркулюючого біомаркера високо чутливого С-реактивного протеїну (вч СРП), передує розвитку ЦД 2 типу, а ІЛ-6 рецепторний сигнальний механізм відіграє причинну роль у розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Запальну гіпотезу атеросклерозу підтверджено цільовим впливом на ІЛ-1β моноклонального антитіла канакінумабу в плацебо контрольованому рандомізованому дослідженні CANTOS. В цьому дослідженні не було досягнуто зниження смертності від АССЗ внаслідок підвищення частоти інфекційних ускладнень в групі лікування [34]. Також отримано докази, що аутоімунні розлади у вигляді псоріазу, ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака та запальної хвороби кишечнику асоціюються з передчасним розвитком АССЗ [29]. Отже, запалення можна вважати вирішальною цільовою мішенню для покращення кардіометаболічного здоров'я. Важливим є також цільовий вплив на імунну систему для запобігання інфекцій.

Серцева недостатність. Патологічні стани, асоційовані з ожирінням, такі

як ІР, ЦД 2 типу, АГ, атерогенна ДЛП і запалення підвищують ризик виникнення СН через розвиток АССЗ (епікардіальна ІХС, інфаркт міокарда (ІМ)). Ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця і дилатація його порожнини внаслідок ішемічного міокардіального пошкодження, сприяють зниженню фракції викиду (ФВ) ЛШ і виникненню СН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзнФВЛШ) або СН з помірно зниженою ФВ ЛШ (СНпзнФВЛШ).

В останні роки встановлено безпосередню асоціацію між ожирінням і СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзбФВЛШ) у осіб без перенесеного в анамнезі ІМ чи стенозуючої ІХС. Епідеміологічні дослідження підтверджують вагомий незалежний взаємозв'язок між збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) і СНзбФВЛШ, а не між підвищеним ІМТ і СНзнФВЛШ. Понад 80% осіб із СНзбФВЛШ мають надлишкову масу тіла (НМТ) або ожиріння. За прогнозами дослідників, СНзбФВЛШ стане домінуючим фенотипом СН у найближчому майбутньому [3]. Ожиріння робить внесок у розвиток СНзбФВЛШ завдяки залученню декількох механізмів, включаючи несприятливий вплив на структуру і функцію міокарда, патологічні гемодинамічні зміни, нейрогормональну активацію, запалення, котрі підвищують тиск наповнення порожнини ЛШ через асоціацію ожиріння з такими коморбідними станами, як ЦД 2 типу, АГ, ІХС. Важливим патофізіологічним механізмом розвитку СНзбФВЛШ при ожирінні є підвищення тиску наповнення порожнини ЛШ як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні [2].

СНзбФВЛШ є більш поширеною серед жінок, ніж серед чоловіків. Жінки є більш симптомними з тяжкою задишкою та більш тяжким загальним станом. Проте у чоловіків із СНзбФВЛШ виявляється більш високий рівень смертності й госпіталізації з приводу погіршення перебігу СН. Деякі діагностичні показники, котрі властиві СНзбФВЛШ, також відрізняються за статтю. Так, у жінок порівняно з чоловіками, більш виразною є концентрична гіпертрофія ЛШ, діастолічна жорсткість міокарда та порушення релаксації міокарда ЛШ в діастолу. У жінок частіше, ніж у чоловіків виявляються менший об'єм порожнини ЛШ та більш високий показник ФВ ЛШ. Це означає, що

узагальнений «нормальний» показник ФВ ЛШ незалежно від статі асоціюється з недооцінкою діастолічної дисфункції ЛШ у жінок [3].

Хронічна хвороба нирок. Фенотип ХХН, котрий асоціюється з СМР, характеризується високим показником співвідношення альбумін / креатинін сечі й/або низькою величиною розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ). Надлишок ЖТ сприяє пошкодженню нирок завдяки впливу на них безпосередніх і опосередкованих ефектів ожиріння. Фокально-сегментарний гломерулосклероз (ФСГС), що виявляється гістологічно, часто є результатом сумісного впливу на нирки ЦД 2 типу і АГ, які тісно асоціюються з ожирінням. ФСГС є частим наслідком внутрішньоклубочкової гіпертензії, котра призводить до гломерулярної гіперфільтрації. Гемодинамічні гломерулярні порушення опосередковано посилюються ЦД і АГ, що належать до спільних ФР ХХН і АССЗ [14].

Додатково дисрегуляція продукції адипокінів (лептину, резистину, адипонектину) надлишком ЖТ, а також прозапальних медіаторів (ФНП-α, ІЛ-6, ангіотензиногена і альдостерону) ініціює порушення мікроциркуляторного русла нирок [18].

Американська асоціація серця запропонувала концепцію кардіоваскулярно-ренального метаболічного синдрому (КВРМС) для висвітлення складних патофізіологічних взаємодій між ожирінням, ХХН і загальним серцево-судинним ризиком (ССР), який включає ризик АССЗ і СН [24]. Добро відомою є асоціація між кардіоваскулярною і нирковою дисфункцією. Надлишок дисфункціональної ЖТ, котрий призводить до запалення і МР, суттєво підвищує ризик розвитку АССЗ і ХХН. Ниркова дисфункція при цьому може опинитися пусковим стимулом для виникнення як АССЗ, так і СН [16]. Звідси, Американська асоціація серця зробила акцент на роль нирок у розвитку КВРМС, запропонувала стадійність оцінки його складових, визначення помірного, високого і дуже високого ризику розвитку ХХН у згоді з рекомендаціями KDIGO 2024 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [39].

Стадії СМР. Виділяють **три стадії** СМР:

Стадія 1 (існування МР до появи дисфункції внутрішніх органів). На цій стадії мається тільки ІР/прediабет або НМТ з дисфункціональною ЖТ у вигляді порушення толерантності до глюкози та гіперглікемії й присутня хоча б одна із наступних ознак: ізольований стеатоз печінки, АГ або атерогенна ДЛП. Дисфункція внутрішніх органів відсутня [26]. Щодо поширеності стадії 1 СМР в європейській популяції (на підставі відомостей про європейських учасників з медичної бази даних UK Biobank у віці 40-69 років), то вона складає 58%. Найбільш поширеними складовими СМР на цій стадії виступають НМТ (96%) і атерогенна ДЛП (91%). Ізольований стеатоз печінки є присутнім у 52% осіб, АГ поширена серед 48% європейців і пре діабет – серед 18% представників європейської популяції. Стадія 1 СМР підвищує смертність від усіх причин на 6% [35].

Стадія 2 (субклінічного залучення внутрішніх органів). На цій стадії виявляються ЦД 2 типу, безсимптомна діастолічна дисфункція ЛШ, метаболічно-асоційований стеатогепатит (МАСГ) / фіброз печінки (F2-F3), альбумінурія (АУ) або ХХН 1-2 стадії або субклінічний атеросклероз без серцево-судинних подій в анамнезі [26]. За відомостями бази медичних даних UK Biobank, стадія 2 СМР виявляється у 19% європейців, при цьому найбільш поширеним складовим цієї стадії можна вважати субклінічний атеросклероз (59% європейців). При стадії 2 СМР ХХН присутня у 42% представників європейської популяції, МАСГ реєструється в 30% випадків, безсимптомна діастолічна дисфункція ЛШ – в 29% випадків і ЦД 2 типу є присутнім у 18% європейців. Пусковим ФР ХХН при стадії 2 СМР виступає не ЦД 2 типу, а ожиріння. Цікавим є те, що ознаки ураження є притаманними для будь-якого одного внутрішнього органа, що імовірно, зумовлюється індивідуальною прихильністю до органного пошкодження. У цьому випадку найбільш поширеною комбінацією є розвиток МАСГ при ЦД 2 типу. Стадія 2 СМР підвищує смертність від усіх причин на 49% [35].

Стадія 3 (пошкодження внутрішніх органів з клінічними проявами). На цій стадії виявляються: СНзбФВЛШ, цироз печінки / печінкова недостатність,

знижена функція нирок / ниркова недостатність (ХХН 3-5 стадій) або АССЗ з клінічною маніфестацією (ІМ, захворювання периферичних артерій (ЗПА) або мозковий інсульт) [26]. Поширеність стадії 3 СМР в європейській популяції на підставі бази медичних данихUK Biobank не визначено із-за невеликої кількості представників з вихідним органним пошкодженням [35].

Діагностика СМР

ІР, прediабет і ЦД 2 типу. Золотим стандартом виявлення ІР є гіперінсулінемічний-еуглікемічний клемп-тест, незручний у повсякденному використанні. Тому пропонуються сурогатні маркери ІР, а саме, індекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), тригліцерид-глюкозний індекс і ліпідне співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ, котре асоціюється з ризиком АССЗ незалежно від вмісту ХС у складі ЛПНЩ [5]. Прediабет і ЦД 2 типу діагностуються шляхом визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії натще та рівня глюкози в крові через 2 години після ОТТГ. Варто пам'ятати, що ІР може існувати без дисглікемії, тому окремих осіб не можна віднести до ранньої стадії СМР використовуючи діагностичні критерії прediабету для підтвердження ІР. Для того, щоб вирішити, чи є у пацієнта СМР на ранній стадії, необхідно визначити індекс HOMA-IR додатково до рівня HbA1c.

НМТ/ожиріння. За визначенням ВООЗ, НМТ і ожиріння діагностуються за ІМТ ≥ 25 і ≥ 30 кг/м^2 відповідно. Проте, ураховуючи підвищений ризик ЦД 2 типу і АССЗ у представників азіатської популяції навіть при ІМТ ≤ 25 кг/м^2, Американська діабетична асоціація (ADA) з 2022 року рекомендує у якості діагностичного критерію НМТ для осіб азіатського походження обрати ІМТ ≥ 23 кг/м^2. Головна обмеженість ІМТ полягає в тому, що він не ураховує розподіл жиру в організмі або кількість вільної жирової маси в той час як деякі антропометричні показники (наприклад, окружність талії (ОТ)) і методи візуалізації жирових відкладень можна використовувати з метою оцінки внеску ЖТ в підвищення ІМТ. Комісія журналу The Lancet і Європейська асоціація з вивчення ожиріння (EASO – European Association for the Study of Obesity)

ураховуючи, що ожиріння це хронічна хвороба, яка пов'язана з надмірно розвинутою ЖТ, роблять акцент на клінічних наслідках ожиріння. Підкреслюється, що дисфункціональна підшкірна ЖТ вивільнює до циркуляторного русла ВЖК, які роблять внесок у розвиток ВО, ектопічний перерозподіл жиру в організмі людини. Експерти EASO вважають, що діагноз ожиріння повинен засновуватися на визнанні наявності у людини надмірного накопичення жиру в організмі (антропометричний компонент ожиріння) і аналізу його попереднього та потенційно майбутнього впливу на стан здоров'я (клінічний компонент ожиріння). Пропонується у якості антропометричного компоненту ожиріння використовувати співвідношення ОТ до зросту замість ОТ в комбінації з ІМТ, оскільки воно є неперевершеним маркером ризику кардіометаболічних захворювань і не залежить від гендерних або етнічних відмінностей [4]. Експерти комісії журналу The Lancet застосовують термін «клінічне ожиріння» для описання ситуації, в якій мають місце і симптоми, і ознаки присутності надмірної ЖТ, а також термін «преклінічне ожиріння», коли поряд з існуванням надмірної ЖТ у пацієнта зберігається функція інших тканин і органів, але існує підвищений ризик розвитку клінічного ожиріння. Члени комісії журналу The Lancet погоджуються з тим, що клінічна оцінка ожиріння повинна включати додаткові до ІМТ антропометричні показники, які б підтверджували присутність у пацієнта надлишкової або надмірно розвинутої ЖТ [36].

Ізольований стеатоз печінки і метаболічно-асоційований стеатогепатит. Наявність печінкового стеатозу звичайно діагностується ультразвуковим методом, зручним у щоденному використанні, якісним, але не завжди точним. Для відбору пацієнтів на ультразвукове дослідження печінки можна використовувати індекс печінкового жиру, формула якого містить рутинні в клінічній практиці показники: ІМТ, ОТ, ТГ і рівень γ-глютаміл трансферази. Точний кількісний вміст ТГ в гепатоцитах встановлюється при магнітно-резонансній візуалізації, котра доступна лише в спеціалізованих центрах і не може дати відповідь про якісний склад печінкового жиру. Скринінг

порушення функції печінки внаслідок її пошкодження здійснюється з використанням традиційних біохімічних маркерів. Сьогодні існують декілька тестів для визначення наявності печінкового фіброзу з використанням комбінації неінвазивних маркерів. Прикладом може служити фібротичний індекс МАСГ (https://fniscore.github.io/), за допомогою якого можна ідентифікувати осіб з МАСГ або регресією МАСГ після зниження ваги тіла [32].

Оцінка печінкового фіброзу здійснюється за допомогою транзиторної еластографії або печінкової біопсії з наступним аналізом гістологічної картини патоморфологом. І хоча біопсія печінки залишається золотим стандартом діагностики печінкового запалення і фіброзу, ця процедура є інвазивною і асоціюється з таким ускладненням, як кровотеча [43].

Артеріальна гіпертензія. АГ діагностується шляхом вимірювання АТ. В рекомендаціях ESC (2024), як і раніше, АГ визначається за рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) ≥ 90 мм рт.ст. При цьому вводиться нове визначення підвищеного АТ за цифрами САТ 120-139 мм рт.ст. або ДАТ 70-89 мм рт.ст. Введення нового визначення підвищеного АТ ще раз доводить існування постійного ССР, асоційованого з підвищеним АТ, в комбінації з іншими ФР. Так, у осіб з трьома і більше ФР ССР існує вже при САТ 130-139 мм рт.ст. або при ДАТ 85-89 мм рт.ст. [23].

Атерогенна ДЛП, атеросклероз і АССЗ. Атерогенна ДЛП може існувати навіть коли рівень ХС ЛПНЩ виявляється нормальним. Аналіз показників ліпідного обміну з медичної бази даних UK Biobank свідчить, що АпоВ як маркер загальної кількості атерогенних частинок ліпопротеїдів виступає більш точним маркером ССР, ніж ХС ЛПНЩ або ХС не-ЛПВЩ. Зростаюча кількість доказів упевнює в необхідності визначення рівня АпоВ як цінного показника атерогенності ДЛП, загального атерогенного ліпідного тягаря в популяції, що є особливо важливим для діагностики СМР. Оскільки визначення АпоВ не потребує стану натще та має відносно низьку коштовність, експерти ESC/EAS наполягають на використанні рівня АпоВ для діагностики атерогенної ДЛП при

СМР [37].

Субклінічний атеросклероз є поширеним серед зовнішньо здорових людей середнього віку завдяки кумулятивній дії ФР. Дослідження з використанням методів візуалізації свідчать, що 50% чоловіків у віці старше 40 років мають ознаки субклінічного атеросклерозу. Серед поширених неінвазивних методів діагностики субклінічного атеросклерозу сьогодні пропонується використовувати ультрасонографію або комп'ютерну томографію коронарних артерій [47]. Коронарний кальцій як відносно запізніла ознака коронарного атеросклерозу є доступним до виявлення за допомогою комп'ютерної томографії коронарних артерій без контрастування. Індекс коронарного кальцію > 100 асоціюється з 7,5% 10-річним ризиком АССЗ [25]. Атеросклеротичне ЗПА також діагностується ультразвуковим або агіографічним методами.

Безсимптомна діастолічна дисфункція ЛШ і СНзбФВЛШ. Безсисмптомна діастолічна дисфункція ЛШ звичайно виявляється при ультразвуковому дослідженні серця за величиною співвідношення піку швидкості наповнення ЛШ в ранню діастолу до піку швидкості скорочення ЛШ в пізню діастолу (E/A) та за тривалістю часу ізоволюмічного розслаблення ЛШ. При діагностиці СНзбФВЛШ варто ураховувати наявність симптомів СН, документовану ФВ ЛШ > 50%, ознаки діастолічної дисфункції ЛШ, отримані під час ехокардіографічного дослідження, а також підвищені плазмові рівні мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) та його N-термінального фрагменту (NT-proBNP) [3]. Варто також пам'ятати, що понад 30% людей із СНзбФВЛШ мають нормальні рівні BNP і NT-proBNP, і що ця ознака притаманна особам з ожирінням [2]. При певних станах (старший вік, ХХН) рівні BNP і NT-proBNP можуть підвищуватися при відсутності СН. Більш того, приблизно 30% пацієнтів з СНзбФВЛШ мають нормальний тиск наповнення ЛШ у стані спокою, що потребує проведення інвазивного гемодинамічного тестування і навантажувальних тестів. Слід також виключити некардіальні стани, які можуть імітувати СНзбФВЛШ (нирковая недостатність або нефротичний синдром, печінкова недостатність, легенева патологія, первинна легенева гіпертензія) та

специфічні кардіальні хвороби з клінічними симптомами СН, але з відмінними патофізіологічними механізмами і різною специфічною терапією, такі як інфільтративні кардіоміопатії (особливо кардіальний амілоїдоз), гіпертрофічну кардіоміопатію, хвороби перикарда, клапанну хворобу серця і СН з високим серцевим викидом [7].

Діагностика СНзбФВЛШ у осіб з ожирінням викликає суттєві складності, оскільки симптоми задишки, слабкості, низької толерантності до фізичного навантаження присутні у них незалежно від СН. Надмірно розвинута ЖТ в ділянці грудної клітини знижує точність ехокардіографічної діагностики, плазмові рівні BNP у осіб з ожирінням є звичайно більш низькими і часто виявляються нормальними у осіб з СНзбФВЛШ [2].

Альбумінурія, рШКФ і ХХН. Сучасні клінічні рекомендації, консенсуси і настанови щодо ХХН від KDIGO, Американської діабетичної асоціації, Американської асоціації серця рекомендують визначати величину співвідношення альбумін / креатинін сечі й рШКФ щорічно або частіше (3-4 рази на рік) особам з підвищеним ризиком несприятливих ниркових наслідків (категорії ризику за KDIGO). Калькуляція співвідношення альбумін / креатинін сечі й рШКФ є важливою для поточної оцінки як кардіального, так і ренального ризиків, оскільки дозволяє розпочати або додати до вихідного статусу ризику спеціальні заходи втручання [17].

Лікування СМР

Первинною метою лікувальних заходів є запобігання прогресуванню СМР та мінімізація ризику поліорганної недостатності. Досягнення первинної мети потребує персоналізованого лікувального підходу, в якому модифікація способу життя залишається головною проблемою.

Лікувальні заходи при СМР залежно від стадії [26]:

Стадія 1 (ранніх метаболічних розладів)

Фокус на створення негативного енергетичного балансу завдяки зниженню калоражу їжі, підвищення фізичної активності та формування здорових харчових звичок.

Корекція НМТ і ожиріння за рекомендаціями EASO з розгляданням фармакотерапії або баріатричної хірургії залежно від ІМТ. Баріатрична хірургія показана в першу чергу при морбідному ожирінні з ІМТ > 40 кг/м^2, появі перших ознак синдрому Піквіка, початкових стадій недостатності кровообігу, прогресуючому збільшенні ваги тіла, незважаючи на сувору дієту, а також при ІМТ > 35 кг/м^2 і наявності супутніх захворювань, на які можна вплинути шляхом зниження ваги тіла [4].

Лікування АГ і атерогенної ДЛП здійснюється відповідно до діючих рекомендацій, вплив на ІР або прediабет проводиться шляхом модифікації способу життя та призначення метформіну за показаннями.

Стадія 2 (субклінічного залучення внутрішніх органів)

Продовження модифікації способу життя як і при стадії 1. При ЦД 2 типу застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 (ІНЗКТГ-2) або агоністів рецепторів до глюкагоноподібного пептиду 1 (АР ГПП-1) у пацієнтів з високим або встановленим ССР [44]. ІНЗКТГ-2 вважаються ефективним класом засобів для корекції гіперглікемії при ЦД 2 типу. Вони покращують не тільки вуглеводний обмін, але й можуть чинити позитивний вплив на вагу тіла, АТ, ліпідний профіль, концентрацію сечової кислоти в сироватці крові, модулювати виразність МАСХП і кетонемії [6]. АР ГПП-1 виявляють спроможність достатньо ефективно контролювати глікемію, позитивно впливати на компоненти МС (вагу тіла, АГ, атерогенну ДЛП) [9].

При МАСГ або фіброзі печінки рекомендується уникати споживання алкоголю і гепатотоксичних ліків, доцільно розглянути призначення ресметірому або рекомендувати баріатричну хірургію при ІМТ > 30 кг/м^2 [44]. Ресметіром – β-селективний агоніст рецепторів гормонів щитоподібної залози в добовій дозі 80 мг зменшує виразність фіброзу печінки, сприяє резолюції МАСГ, знижує рівні ХС ЛПНЩ на 14%, ТГ – на 20% і ліпопротеїду(а) – на 30% [11]. Сьогодні бракує даних про клінічні наслідки застосування ресметірому (декомпенсація цирозу печінки, трансплантація печінки, АССЗ і смертність), тому в Європі цей препарат не схвалений до клінічного застосування. Аналог

фактора росту фібробластів 21 (FGF21) пегозафермін, розроблений для корекції тяжкої гіпертригліцеридемії й лікування МАСХП, чинить позитивний вплив на динаміку печінкового фіброзу у пацієнтів з МАСГ і гістологічно підтвердженим помірним або тяжким фіброзом печінки [21].

При АУ і ХХН 1-2 стадії слід використовувати інгібітори РААС і ІНЗКТГ-2. Доцільно додавати до терапії фінеренон відповідним пацієнтам з персистуючою АУ і ЦД, а також АР ГПП-1 пацієнтам з ожирінням [9,22]. У пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН і АУ додавання фінеренону 10-20 мг/добу до інгібіторів РААС і ІНЗКТГ-2 через 6 місяців терапії сприяє зниженню співвідношення альбумін / креатинін сечі на 37,1% (p=0,012) і на 43% (p=0,012) у пацієнтів з рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м^2 [22].

При субклінічному атеросклерозі проводиться корекція порушень ліпідного обміну за допомогою статинів або езетимібу або інгібіторів пропротеїн конвертази субтилізин / кексину 9 типу (PCSK9) з розгляданням додавання до терапії ікозапент етилу. Тільки високі дози (4,0 г/добу, як в дослідженні REDUCE-IT) ікозапент етилу (високо очищеного етилового ефіру ейкозапентоєнової кислоти) слід розглядати для пацієнтів з високим і дуже високим ризиком АССЗ і підвищеним рівнем ТГ – від 135 до 499 мг/дл (1,52-5,63 ммоль/л) натще, незважаючи на терапію статинами для зниження ризику серцево-судинних подій. Ікозапент етил 4,0 г/добу знижує рівень ТГ в крові на 20%, СРП – на 40% і ризик АССЗ – на 25% [1].

При асимптомній діастолічній дисфункції ЛШ специфічна терапія відсутня. Рекомендується контроль АТ і ваги тіла та призначення фінеренону у пацієнтів із ЦД 2 типу і ХХН.

Стадія 3 (пошкодження внутрішніх органів з клінічними проявами)

Продовження заходів щодо модифікації способу життя. При СНзбФВЛШ необхідно використовувати ІНЗКТГ-2, при об'ємному перенавантаженні застосовувати діуретики, розглянути призначення АР ГПП-1 при ІМТ > 30 кг/м^2. Новий нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів фінеренон демонструє кардіопротекторний ефект у пацієнтів із СНзбФВЛШ і ЦД 2 типу,

запобігає погіршенню перебігу СН у вигляді госпіталізації або необхідності ургентного внутрішньовенного введення діуретиків. Під впливом фінеренону спостерігається зниження серцево-судинної смертності на 16%, що приваблює його використання замість спіронолактону в лікуванні СНзбФВЛШ і СНпзнФВЛШ (дослідження FINEARTS-HF) [38].

При цирозі / печінковій недостатності варто дотримуватися рекомендацій з лікування портальної гіпертензії, при показаннях рекомендувати трансплантацію печінки.

При прогресуванні ХХН (стадії 3-5) необхідно ініціювати фармакотерапію, що рекомендується у разі наявності ХХН при стадії 2 СМР, розглянути проведення діалізу або рекомендувати трансплантацію нирки при стадії 5.

При клінічних проявах АССЗ рекомендується оптимізація корекції серцево-судинних ФР, лікування відповідно діючим настановам, розглядання можливості реваскуляризації у відповідних пацієнтів.

Протизапальні препарати. Окрім ХС ЛПНЩ терапія статинами знижує вміст в крові вчСРП – первинного біомаркера мало інтенсивного системного запалення. Проте резидуальний (залишковий) запальний ризик після ініціації статинотерапії звичайно буває недооціненим і недолікованим. Так, аналіз даних,отриманих у 31245 дорослих осіб з атеросклерозом, котрим проводилася терапія у відповідності до діючих настанов і рекомендацій, включаючи високо інтенсивну статинотерапію, залишковий запальний ризик, який визначався за динамікою вчСРП, тісно асоціювався з повторними серцево-судинними подіями, серцево-судинною смертю і смертністю від усіх причин [33].

Раніше для зниження виразності хронічного запалення пропонувалося підвищення фізичної активності й корекція дієти. Сьогодні на підставі результатів досліджень CANTOS, LoDoCo2 і COLCOT Американське агентство по харчовим продуктам і лікарським препаратам (US Food and Drug Administration, FDA) схвалило низьку дозу колхіцину у якості протизапальної терапії для зниження ССР. В рекомендаціях ESC (2024) з лікування хронічних коронарних синдромів пероральне приймання колхіцину 0,5 мг/добу

пропонується для вторинної профілактики серцево-судинних подій у осіб з високим ризиком і недостатнім контролем ФР. Користь від протизапальної терапії в первинній профілактиці має бути встановленою в дослідженнях з аналізом її наслідків. Щодо вторинної профілактики, то тут варто зауважити, що щоденне приймання колхіцину, розпочате одразу від перенесеного ІМ і подовжене в наступному на термін з медіаною 3 роки, не знижує частоту великих несприятливих серцево-судинних подій за результатами дослідження CLEAR SYNERGY, що дозволяє припустити відсутність користі в прийманні колхіцину після перенесеного ІМ [15].

Поточні дослідження вивчають ефекти пригнічення ІЛ-6 при ХХН, діалізі, СНзбФВЛШ і гострій коронарній ішемії. Інгібітори PCSK9 не чинять самостійний вплив на вчСРП проте відомі локальні протизапальні ефекти цих препаратів, котрі пов'язані зі зниженням вмісту ліпідів в артеріальній стінці й макрофагах, локалізованих в атеросклеротичній бляшці [30].

В звичайній амбулаторній практиці рівні вчСРП < 1мг /л, 1-3мг/л і > 3 мг/л відповідають низькому, помірному і високому ССР в контексті інших традиційних маркерів ризику. Серед осіб, які приймають статини, залишковий запальний ризик, визначений за рівнем вчСРП > 2 мг/л, може стати підставою для ініціації довготривалої низькодозової терапії колхіцином. Рівень вчСРП > 2 мг/л сьогодні є критерієм залучення пацієнтів в дослідження з клінічним випробуванням нових протизапальних засобів [35].

Втручання в кишковий мікробіом. Сьогодні добре відомий взаємозв'язок між обміном речовин в організмі людини і кишковою мікробіотою, котрий почасти може опосередковуватися змінами у харчуванні. По відношенню до СМР, біомаркери ожиріння, ДЛП, ІР і ЦД асоціюються з функціональними характеристиками кишкового мікробіому, котрий може опинитися терапевтичною мішенню в профілактиці й лікуванні СМР. Пребіотики, постбіотики та їх комбінація (симбіотики) активно вивчаються в доклінічних і клінічних випробуваннях. Спеціальні персоналізовані дієтичні режими спроможні змінити кишковий мікробіом на користь мікробних колоній,

присутність яких у кишечнику буде забезпечувати метаболічне здоров'я організму хазяїна. Впливати на кишковий мікробом пропонується шляхом безпосереднього внесення фекальної мікробіоти в просвіт прямої кишки хазяїна у вигляді зрошування. Результати досліджень по вивченню впливу імплантованої фекальної мікробіоти на метаболізм організму хазяїна можуть сприяти оптимізації корекції МР і покращенню стану метаболічного здоров'я за рахунок зменшення або усунення негативного мультиорганного впливу МД та запобігання прогресуванню СМР [45].

Висновки

Отже, СМР уявляє собою складний патологічний мультифакторіальний стан, який виникає внаслідок МД, що пошкоджує органи людини. Пусковим чинником СМР виступає надмірно розвинута дисфункціональна ЖТ зокрема, вісцеральна, котра виникає внаслідок дисбалансу між споживанням калорій та енергетичними витратами. Прогресування СМР веде до поліорганної дисфункції, підвищуючи захворюваність і смертність населення.

ВО – центральний пусковий чинник СМР. З ВО асоціюються всі складові СМР: ІР, прediабет, ЦД 2 типу, МАСХП, атерогенна ДЛП, АГ, СН, ХХН і запалення. Накопичення ліпідів в ектопічних тканинах, а саме, в тканині печінки, м'язовій тканині, тканині підшлункової залози стає тригером органо-специфічних фібротично-запальних відповідей, котрі призводять до МД, що підвищує як ризик АССЗ, так і ризик не кардіальної патології.

Первинною метою лікувальних заходів при СМР є запобігання прогресуванню останнього та мінімізація ризику поліорганної недостатності, що потребує персоналізованого лікувального підходу, в якому модифікація способу життя залишається головною проблемою. Її найважливішими складовими виступають зниження калоражу їжі, підвищення фізичної активності та формування здорових харчових звичок. Заходи з модифікації способу життя знижують виразність негативної дії МД на внутрішні органи і системи організму при будь-якій стадії СМР і повинні доповнювати фармакологічні й хірургічні

втручання при тяжкому клінічному ожирінні.

Лікування АГ і корекція ДЛП здійснюються відповідно до діючих рекомендацій, вплив на ІР або прediабет проводиться шляхом модифікації способу життя та призначення метформіну за показаннями. При ЦД 2 типу у пацієнтів з високим або встановленим ССР рекомендується застосування ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1.

При МАСХП, особливо при МАСГ і фіброзі печінки, на тлі уникнення споживання алкоголю і гепатотоксичних ліків рекомендується розглянути застосування β-селективного агоністу рецепторів гормонів щитоподібної залози ресметірому або баріатричні хірургічні втручання при ІМТ > 30 кг/м^2.

При цирозі / печінковій недостатності пропонується дотримуватися рекомендацій з лікування портальної гіпертензії і при показаннях рекомендувати трансплантацію печінки.

При ХХН 1-2 стадії, яка перебігає з АУ, важливим є застосування інгібіторів РААС і ІНЗКТГ-2. При персистуючій АУ і ЦД показано додавання до цих класів препаратів нестероїдного антагоністу мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону, а також АР ГПП-1 пацієнтам з ожирінням. При прогресуванні ХХН (стадії 3-5) рекомендується поруч з фармакологічними втручаннями розглянути проведення процедури діалізу, а при ХХН 5 стадії рекомендувати трансплантацію нирки.

При субклінічному атеросклерозі корекція порушень ліпідного метаболізму здійснюється за допомогою статинів або езетимібу, або інгібіторів PCSK9 і додаванням до терапії ікозапент етилу за показаннями. При клінічних проявах АССЗ лікування проводиться відповідно діючим настановам поряд з оптимізацією корекції серцево-судинних ФР і розгляданням можливості реваскуляризації у відповідних пацієнтів.

При асимптомній діастолічній дисфункції ЛШ специфічна терапія відсутня. Рекомендується контролювати АТ і вагу тіла, розглянути призначення фінеренону у пацієнтів із ЦД 2 типу і ХХН. При СНзбФВЛШ рекомендується використовувати ІНЗКТГ-2, при об'ємному перенавантаженні застосовувати

діуретики, розглянути призначення АР ГПП-1 при ІМТ > 30 кг/м^2 і фінеренону пацієнтам із СНзбФВЛШ і ЦД 2 типу.

Користь від протизапальної терапії в первинній профілактиці АССЗ має бути встановленою в дослідженнях з аналізом її наслідків. Щодо вторинної профілактики АССЗ, користь протизапальної терапії колхіцином після перенесеного ІМ є відсутньою. Поточні дослідження вивчають ефекти пригнічення ІЛ-6 при ХХН, діалізі, СНзбФВЛШ і гострій коронарній ішемії.

Втручання в мікробіом кишечнику можуть сприяти оптимізації корекції МР і покращенню стану здоров'я за рахунок зменшення або усунення полі органного впливу МД.

Більшість із перелічених підходів цільового впливу на складові СМР мають бути персоналізованими і ураховувати складну взаємодію ФР, котрі роблять внесок у його розвиток і прогресування в кожному конкретному клінічному випадку, що сприятиме підвищенню ефективності лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження захворюваності й смертності населення.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів у написанні огляду літератури:

Ідея і концепція статті - В.А. Чернишов; пошук англомовних джерел в інформаційних базах міжнародної комп'ютерної мережі Internet за ключовими словами – В.В. Рябуха; стислий переклад рефератів англомовних статей, відібраних для аналізу, на українську мову – В.А. Чернишов; набір тексту статті – В.В. Рябуха; редагування тексту – В.А. Чернишов, В.В. Рябуха.

KAPITEL 6 / *CHAPTER 6* [6]
SWINE ASCAROSIS

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-012

6.1 Визначення хвороби.

Аскароз свиней – важке нематодозне захворювання свиней переважно молодняку до 5–6-місячного віку, що викликається нематодами *Ascaris suum* і проявляється виснаженням, мінливим апетитом, ознаками бронхопневмонії, проносом, нервовими явищами.

Хвороба протікає в двох формах: ларвальній, викликана мігруючими личинками аскарид та імагінальній (кишковій), що викликана дорослими аскаридами.

Свиняча аскарида *Ascaris suum*, паразитує у порожній кишці, рідше – в клубовій і дванадцятипалій (рис. 1). Нерідко виявляють незвичайну локалізацію аскарид – у жовчних протоках печінки, підшлунковій залозі, шлунку. На думку, це наслідок посмертної міграції паразитів. На відміну від інших гельмінтозів свиней, аскароз реєструється всюди, не маючи певного локального поширення.



Рис. 1. Загальний вигляд самців і самок *Ascaris suum*.

[6] ***Authors:*** *Antipov Anatoliy Anatoliyovych, Mazannyi Oleksii Volodymyrovych, Liulin Petro Volodymyrovych, Goncharenko Volodymyr Petrovych, Avramenko Natalia Volodymyrivna, Bilyk Sergey Anatoliyovych, Dzhmil Volodymyr Ivanovych, Yerokhina Olena Mykhailivna*
Author's sheets: *0,92*

6.2. Економічні збитки.

Економічні збитки від аскарозу виражаються у загибелі, тривалості захворювання, поганій відгодівлі та низьких приростах молодняку. Свині, уражені аскаридами, втрачають до 30 % маси порівняно із здоровими, а поросята – до 100-200 г приросту за добу; підсвинки в період відгодівлі недодають до 16 кг приросту, для доведення їх до стандартної маси необхідна 52-денна додаткова відгодівля. Економічні збитки від аскарозу у США складають щорічно біля 155 млн. доларів, у Німеччині вибраковують у рік в середньому 19 млн. кг печінки через пошкодження її личинками аскарид, а втрати м'ясної продукції оцінюють у 20 кг на одну тварину. Аскароз сприяє зростанню смертності поросят від інших захворювань, послаблює імунітет проти бешихи, чуми, знижує стійкість до різних інфекційних та інвазійних хвороб. Як правило, хворі аскарозом поросята легше піддаються легеневим і шлунково-кишковим захворюванням.

6.3. Систематика збудника.

Тип *Nemathelminthes*
Клас *Nematoda (Rudolphi,1808)*
Ряд *Ascarididaea (Skrjabin et Schulz, 1938)*
Підряд *Ascaridata (Skrjabin, 1915)*
Надродина *Ascaridoidea (Railliet et Henry, 1915)*
Родина *Ascaridae (Boird, 1853)*
Підродини *(Ascarinae (Railliet et Henry, 1912)*
Рід *Ascaris(Linnaeus, 1758)*
Вид *Ascaris suum (Goeze, 1782).*

6.4. Морфологія збудника.

Тіло паразита веретеноподібної форми, рожево-білого кольору, звужене до обох кінців. Аскариди – роздільностатеві гельмінти з чітко вираженим статевим

диморфізмом: задній кінець самців вентрально закручений, довжина їх 12-25 см; ширина – 3-4 мм; самки більші за розмірами – 20-45 см; ширина – до 6 мм (рис. 2).

Тіло аскарид вкрите товстою кутикулою, покреслену в поперечному і поздовжньому напрямку неглибокими борозенками.

Харчотравну систему складають ротовий отвір, оточений трьома губами з чисельними рядами зубчиків, короткий циліндричний стравохід м'язової структури і кишечник, який у вигляді прямої трубки відходить від стравоходу до заднього кінця тіла. У самок кишечник закінчується анальним отвором, що розміщений з вентрального боку тіла, у самців анус і статевий отвір утворюють клоаку. Екскреторна система складається з двох симетрично розміщених каналів у бокових полях. В передній частині тіла з вентрального боку вони з'єднуються між собою в непарний канал, який відкривається над головною перетяжкою. Нервова система представлена навкологлотковим кільцем та нервовими стовбурами, що відходять від нього до переднього і заднього кінця тіла. Кровоносна і дихальна система у аскарид відсутні.

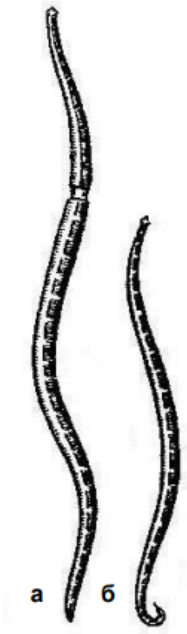


Рис. 2. Зовнішня будова самки (а) і самця (б) аскариди

Чоловічі статеві органи непарні: складаються із сильно звивистого сім'яника та сім'япровода, який, впадаючи у вентральну частину прямої кишки,

утворює клоаку. Сім'япровід розділений на випуклий відділ – сім'яний міхур та м'язовий сім'явиносний канал. Спереду та позаду отвору клоаки розміщені нервові сосочки: преанальні та постанальні. Преанальних сосочків до 75 пар, постанальних – 7 пар. Останні розміщені симетрично. Органами копуляції є хітинові утворення – парні спікули однакових розмірів, 1,5-2 мм завдовжки, озброєні м'язовою піхвою. При копуляції спікули сприяють фіксації самця до самки.

Жіночі статеві органи парні, складаються з яєчників, яйцепроводів та матки. З вентрального боку в передній третині тіла відкривається зовнішній статевий отвір - вульва. Вона переходить у вузьку, коротку м'язову вагіну, а потім у матку, яка розділена на дві гілки, направлені до хвостового кінця. Поступово звужуючись, ці гілки переходять у яйцепроводи і сліпо закінчуються яєчниками. Самка аскариди звичайно виділяє яйця сірого кольору, овальної форми, 0,050-0,087 мм завдовжки і 0,040-0,050 мм завширшки. В товстому кишечнику свиней вони просякають пігментами фекалій і набувають темно-коричневого або бурого кольору.

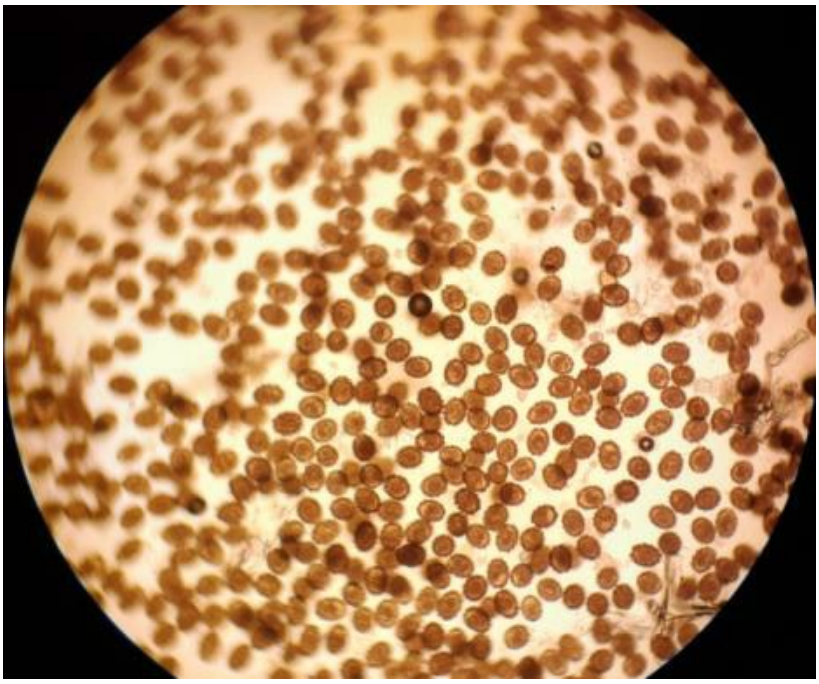


Рис. 3. Загальний вигляд яєць *Ascaris suum*.

Яйця вкриті товстою шкарлупою, яка складається з чотирьох оболонок: зовнішньої, двох середніх та внутрішньої. Функціональне значення їх різне:

внутрішня оболонка є хімічним бар'єром від впливу зовнішніх факторів на зародка; зовнішня та середні захищають зародок від дії механічних чинників середовища. У свіжовиділеному яйці знаходиться одна зародкова клітина (протобласт) (рис. 3).

6.5 Біологія збудника.

Аскариди – геогельмінти, цикл розвитку проходе без участі проміжних хазяїв. Статевозрілі аскариди локалізуються в тонкому відділі кишечнику. Самки відкладають до 200 тис. яєць за добу, які перемішуються з хімусом та каловими масами і виділяються у зовнішнє середовище. При наявності в навколишньому середовищі трьох факторів – кисню, вологи і тепла (гранична температура +13–32 ^{0}C) через 18-30 днів в яйцях визрівають інвазійні личинки. В природних умовах навіть за самих сприятливих умов процес визрівання продовжується не менше одного місяця. Яйця набувають інвазійності після формування у них рухливої личинки з блідим відшарованим чохликом (рис. 4).

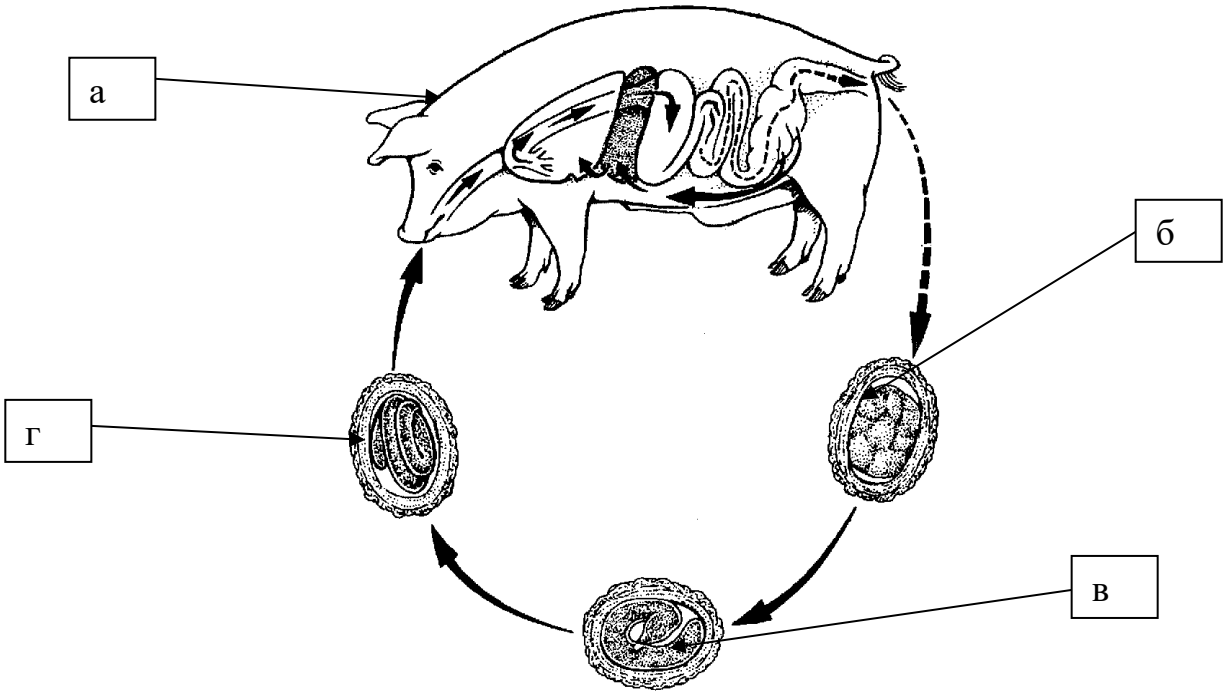


Рис. 4 - Цикл розвитку *Ascaris suum:*
а – основний хазяїн, б – яйце на ранній стадії розвитку,
в – яйце з личинкою, г – інвазійне яйце

Заражаються свині при заковтувані з кормом інвазійних яєць, а також дощових червяків (резервуарних хазяїв). Поросята можуть заражатися у перші дні після народження при ссанні забруднених яйцями сосків свиноматок. У шлунково-кишковому тракті тварин здійснюється вихід личинок із яєць, який є наслідком комплексного впливу на них фізико-хімічних чинників та фізіологічних процесів у організмі (температура, шлунковий сік, перистальтика). Звільнившись від яйцевих оболонок, личинки занурюються у кишечну стінку, проникають у кровоносні або лімфатичні судини кишечника і здійснюють гепато-пульмо-ентеральну міграцію. По кишкових та воротній венах личинки заносяться у печінку, де вони збільшуються у розмірах і зазнають ряду морфологічних змін. Через кровоносну систему печінки, порожнисту вену, інколи порушуючи цілісність паренхіми печінки, личинки заносяться у праву половину серця, легеневу артерію, а звідти – до капілярів легень, де затримуються. Тут протягом тижня підростають, потім проникають в легеневі альвеоли, мігрують в бронхіоли, бронхи, трахею, а вже із неї під час кашлю разом із слизом відкашлюються у ротову порожнину і заковтуються.

Личинки аскарид, що потрапили у черевну порожнину, не гинуть, а проникають у кровоносні судини черевних органів і через кров у легені. Досягнувши тонкого відділу кишечника, личинки затримуються у ньому, де з часом (через 1,5-3 місяці) набувають статевої зрілості. Аскариди фіксуються, дугоподібно вигинаючись і впираючись головним та хвостовим кінцями тіла у протилежні стінки кишечника, таким чином вони протидіють перистальтичним рухам. За інтенсивної інвазії аскариди переплітаються клубками, що сприяє їх фіксації у кишечнику. Тривалість життя аскарид у кишечнику – 4-10 місяців. Кількість аскарид може коливатися від поодиноких екземплярів до кількох сотень, іноді більше тисячі. Інтенсивність інвазії впливає на розміри статевозрілих аскарид: за вищої інвазії розміри паразитів менші. Дорослі гельмінти живляться поверхневим шаром слизової оболонки кишечнику та його вмістом, а личинки через 24-48 годин після зараження його плазмою крові, а в період локалізації у дихальних шляхах еритроцитами.

6.6 Епізоотологічні дані.

В Україні аскароз свиней є однією з найпоширеніших інвазій сільськогосподарських тварин у різного типу свинарських господарствах, у тому числі і в спеціалізованих. Наприклад, у спецгосподарствах, в яких вирощувались свині, ураженість поросят 2-3 місячного віку аскарозом складала 28 %, в той час як інвазованість дорослих свиней не перевищувала 8 %. У багатьох господарствах практично всі поросята перехворюють на цю інвазію, а ураженість підсвинків досягає 50–100 %.

Аскароз свиней також реєструються у різних кліматогеографічних зонах, особливо в районах Полісся, де дуже сприятливі умови для розвитку яєць. На півдні України у літню пору спостерігається зменшення інвазії через значну загибель яєць аскарисів у зовнішньому середовищі під впливом високої температури та низької вологості. Зараження свиней аскарозом відбувається у приміщеннях, на вигулах і пасовищах, але найчастіше у приміщеннях.

Аскарозна інвазія свиней є небезпечною для неспецифічних хазяїв збудника, зокрема для телят. Спостереження показали, що при поїданні разом з кормом домішків свинячого гною (з інвазійними яйцями аскарид) телята-річняки хворіли з ознаками гострої респіраторної патології. При патологічному розтині тварин у їх легенях виявляли личинки аскарид та патологічні вогнища. Відомі також випадки досягнення свинячими аскаридами статевої зрілості в кишечнику телят, хоча специфічним паразитом великої рогатої худоби є інший представник аскаридат – *Neoascaris vitullorum.* Аскароз свиней може мати і соціальне значення. Причиною виникнення захворювання дихальних шляхів у осіб, які мали контакт із свинями, можуть бути аскариди.

Джерелом аскарозної інвазії є хворі та перехворілі поросята, а також дорослі свині-паразитоносії, які своєчасно не були піддані дегельмінтизації.

Зараження свиней відбувається переважно у свинарниках та поблизу них (рідше на пасовищах) при заковтуванні інвазійних яєць аскарид разом з кормом та водою. Встановлена роль дощових черв'яків у розповсюдженню інвазії. Вони

заковтують яйця аскарид, в їх кишечнику виходять личинки, які можуть довго зберігати життєздатність та інвазійність. Інвазійні яйця аскарид механічно розносяться на ногах і шкірі тварин, на кінцівках мух, разом з пилом вони забруднюють корми та воду. Крім дощових черв'яків, резервуарними хазяями аскарид можуть бути мухи, личинки жуків та інших комах. Погане нерегулярне очищення свинарників, несвоєчасне прибирання та знешкодження гною сприяють розповсюдженню аскарозної інвазії.

Важливе значення у зараженні свиней аскаридозом має сезонність, що пов'язано з умовами середовища та наявністю вологи. Пік інвазованості припадає на квітень-червень (46,2 %); у поросят 2,5-3 місячного віку – на січень-березень (82 %), у підсвинків 4-5 місячного віку – 59,3 %, 6-8 місячного–18 % і 8-12 місячного – 4,0 %.

Поширенню аскарозу і тяжкому перебігу хвороби сприяють неповноцінна і недостатня годівля (гіповітаміноз А і В), згодовування коренебульбоплодів, зібраних з полів, удобрених незнезараженим свинячим гноєм, угноєність території. При цьому хвороба протікає важко, із великим відсотком відходу. Причиною високого ступеня ураження молодняка є часте поїдання ним землі внаслідок нестачі в організмі мінеральних речовин, а також відсутність імунітету.

Факторами передачі інвазії є корми, ґрунт і шкіра свиноматок, забруднені яйцями свинячої аскариди.

Яйця аскарисів роками здатні перезимовувати із збереженням життєздатності; личинки аскарисів можуть зберігатися в організмі дощових черв'яків, мух, личинок жуків та інших комах.

Найтяжче хворіє молодняк віком 2-4 місяці. У дорослих свиней спостерігається невелике ураження аскарозом через наявність набутого й вікового імунітету. Посилення аскарозної інвазії спостерігається з травня-червня і поступово досягає максимуму в жовтні – листопаді.

Яйця аскарисів дуже стійкі до умов зовнішнього середовища. Вони роками можуть зберігатися в ґрунті, не втрачаючи інвазійної здатності. Високу стійкість

обумовлює наявність у них внутрішньої наполовину проникної оболонки. Яйця також стійкі до дії хімічних і фізичних факторів. Вони можуть розвиватися у 2 %-ному розчині формаліну, хоча і не досягають інвазійної стадії, зберігають життєздатність в 4–5 %-ному сухому лугові, різної концентрації розчинах сулеми. Згубно діють на яйця аскарид 3–5 %-ні гарячі (70°) розчини лугів, негашенне вапно у момент гасіння, 4–5 %-ний розчин фенолу за експозиції не менше 24 години, в 5 % розчині карболової кислоти яйця гинуть за 30 годин, в 1 % розчині йоду – через 26 годин, дезинфектант "Віркон", бровадез-20, 3 %-ий розчин феневаку, 4–5 %-ий розчин йоду однохлористого.

На розвиток та виживання яєць аскарид значно впливає структура грунту. Яйця краще розвиваються і довше виживають у супіщаному фунті – понад 5 років, ніж в суглинковому – близько 3,5 років.

6.7. Патогенез.

Патогенність аскарид може змінюватися залежно від стадії їх розвитку та ступеня інвазії. Статевозрілі аскариси наносять механічні пошкодження. Скупчуючись у великій кількості, вони можуть визвати закупорювання або навіть розрив кишечника, пошкодження жовчного міхура. . Відмічені випадки заповзання аскарид у жовчні протоки печінки, шлунок і навіть у легені.

Виходячи із особливостей біології аскарид, розрізняють дві фази у розвитку аскарозу: міграційну, що викликається мігруючими личинками, та кишкову – період паразитування дорослих аскарид у кишечнику.

У період паразитування дорослих аскарид у кишечнику продукти життєдіяльності їх мають токсичний і сенсибілізуючий вплив на організм поросят, в результаті чого розвивається анемія, порушується обмін речовин, затримується ріст і розвиток поросят.

Личинки більш патогенні для організму хазяїна, ніж дорослі гельмінти. Патогенна дія під час міграції личинок, як тканинних гельмінтів, в основному складається із трьох чинників: механічної травми внутрішніх органів по ходу

міграції личинок (крововиливи при пошкодженні капілярів органів), сенсибілізації організму хазяїна продуктами обміну та розпаду личинок аскарид, які мігрують, інокуляції бактерій та вірусів. Личинки аскарид після виходу із оболонок яєць проникають у стінку кишечника, пошкоджують слизову оболонку, при цьому створюються передумови для проникнення інфекції. Слизова набрякає, і на ній з'являються крапчасті крововиливи. Потрапляючи з кров'ю у печінку, личинки закупорюють капіляри і спричиняють виникнення дрібних геморагій з наступною дегенерацією печінкової тканини. Пройшовши через печінку, личинки потрапляють у праву половину серця, а звідтіля у легені. Проникаючи у капілярну легеневу сітку, личинки активним просуванням розривають судини і потрапляють у альвеоли, внаслідок чого легені в перші дні після зараження мають плямистий вигляд з великою кількістю крововиливів. Міграція личинок аскарид у легенях супроводжується явищами пневмонії, яка, залежно від інтенсивності інвазії, триває від 5 до 14 днів, а інколи закінчується летально. За інтенсивного ураження в цей час у легенях знаходять велику кількість личинок аскарид. Під час міграції личинок аскарид спостерігається різке збільшення абсолютного та відносного числа еозинофілів. Кількість останніх зростає і досягає найвищого рівня на 12-15-й день інвазії. Через 2-3 тижні число еозинофілів не змінюється і лише через 5-6 тижнів встановлюється нормальний склад крові. Еозинофілія пояснюється загальною алергічною реакцією організму, яка викликана міграцією личинок аскарид. Однією з основних її причин є виділення личинками у кров продуктів своєї життєдіяльності (алергенів). Крім, цього, алергічні реакції виникають під впливом продуктів розпаду личинок, які загинули під час міграції в печінці та легенях, а також внаслідок затримки живих личинок на кілька днів у легенях. Встановлено, що при аскаридозі у крові свиней знижується концентрація гемоглобіна, кількість еритроцитів та загального білка, зростає активність АлАТ та АсАТ. Гематокритна величина залишається при цьому стабільною. За інтенсивної інвазії також виникають лейкоцитоз, нейтрофілія, лімфоцитоз.

За аскаридозу проявляється токсична дія паразита на організм свиней і

можуть наставати важкі зміни фізіологічних функцій організму. Зокрема, ступінь інтоксикації не завжди знаходиться у залежності від інтенсивності інвазії. Значні зміни можуть спостерігатися за невеликої кількості аскарид у кишечнику, і навпаки, за інтенсивної інвазії хвороба може протікати у легкій формі. Патогенність гельмініів залежить від реактивності організму та його чутливості до токсинів аскарид. До складу аскаридного токсину входять: мурашина, оцтова, пропіонова, масляна, б-метилмасляна, валеріанова, б-ме- тилкапронова, молочна і вугільна кислоти, етанол.

Негативна дія аскарид виявляється також у тому, що вони, перебуваючи у кишечнику, впливають на утилізацію хазяїном незамінимих амінокислот та інших найважливіших компонентів корму. При цьому виникають конкурентні відношення між хазяїном та аскаридами, які швидко поглинають аргінін, лізин та гістидин, що необхідні для організму хазяїна. Як гетеротрофи, вони використовують амінокислоти живителя для побудови власного білка. Поряд з цим, аскариди синтезують окремі амінокислоти, які забезпечують швидкий ріст паразитів та продукують значну кількість яєць.

Нашими дослідженнями встановлено, що прижиттєві виділення статевозрілих аскарид, а також гомогенати їх інвазійних яєць у тесті Еймса виявляють мутагенну дію та індукують генні мутації до гістидин-незалежності в штамах *Salmonell typhimurium* ТА98 і ТА100, Цитогенетичний аналіз частоти та спектру аберацій хромосом показав, що період міграційної аскаридозної інвазії супроводжується підвищенням рівня аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові на 21-й день після зараження, з подальшим їх зменшенням до 35- го дня, констатовано значне мутагенне навантаження на геном соматичних клітин інвазованих поросят.

Зараження поросят інвазійними яйцями *A. suum* проявляється еритропенією і лейкоцитозом за рахунок збільшення базофілів, еозинофілів і лімфоцитів, що свідчить про сенсибілізацію організму і розвиток алергічного процесу. Період міграції личинок аскарид у поросят супроводжується зменшенням кількості білка, сечовини і зростанням активності ферментів АсАТ і АлАТ у сироватці

крові тварин, збільшенням мікроядер у еритроцитах на 15-й день.

6.8. Імунітет.

Свині старших вікових груп менш сприйнятливі до інвазії, ніж молоді тварини. У господарствах, де екстенсивність та інтенсивність аскаридозної інвазії поросят висока, ураженість свиней старше одного року незначна, вони інвазовані поодинокими екземплярами аскарид. Імунітет у свиней набутий, тому з віком сприйнятливість їх до аскаридозу знижується. Розвивається імунітет за рахунок продукування антитіл у період міграції личинок, посилення реактивності організму і мобілізації його захисних пристосувань. При зараженні поросят аскаридозом антитіла в їх крові з'являються вже через 5-10 днів і зникають через 90-100 днів після початку інвазії. Виявляють їх у сироватці крові реакцією преципітації на живих личинках аскарид. Найбільш висока концентрація антитіл відмічається в початковий період захворювання – на 20-30-й день після зараження. Крім цього, сенсибілізація організму свиней мігруючими личинками супроводжується виникненням алергічних реакцій. За інтенсивного первинного зараження значна частина личинок, зустрічаючи на шляху міграції бар'єри кишкової стінки та печінки, гине; продукти їх розпаду діють як алергени. У деяких випадках личинки аскарид після завершення міграції в організмі поросят не здійснюють подальшого розвитку у кишечнику і викидаються назовні, однак антитіла в крові таких тварин можуть зберігатися до 3-х місяців. Поросята, що перехворіли вірусним ентерогепатитом, набувають стійкості проти аскаридозу.

Доведена принципова можливість імунізації поросят проти аскаридозу шляхом введення їм антигену з аскарид, однак метод не набув широкого застосування у практиці. За відсутності в раціоні вітаміну А імунізація поросят до аскаридозу не є ефективною.

Нашими дослідженнями встановлено, що ларвальний аскаридоз у поросят супроводжується підвищенням кількості Т- і В-лімфоцитів до 7-го дня після

зараження (відповідно на 4 та 15 %), а з 21-го по 35-й дні настає пригнічення клітинного та гуморального ланцюгів імунітету (зниження кількості Т- і В-лімфоцитів у середньому на 20-40 %). Збільшення ЦІК і *LgE* на 15-20-й день.

Продукти виділення личинок аскарид викликають цитогенетичні пошкодження імунокомпетентних клітин, що призводить до імунодепресії та послаблення систем імунного контролю за цитогенетичною стабільністю організму.

6.9. Клінічні ознаки.

Розрізняють дві стадії клінічного перебігу аскарозу свиней: міграційну, що відповідає міграції личинок по кровоносному руслу та в легенях, та кишкову, яка розвивається у період паразитування молодих і статевозрілих гельмінтів у тонкому кишечнику.

Між двома стадіями аскаридозу спостерігається проміжний період (2-3 тижні), за який хвороба клінічно майже не проявляється. У ранній період, коли личинки проникають через стінку кишечника і мігрують у печінці, клінічні ознаки аскаридозу також відсутні.

На 6-7 добу після зараження з'являються кашель, хрипи, утруднене й прискорене дихання, блювання, у переважної більшості поросят температура тіла зростає до 41,5°С, вони відмовляються від корму, лежать, зариваються у підстилку. Раптово можуть з'являтися нервові припадки, тварини з вереском падають на підлогу з тетанічними судомами, через 2-3 хвилини вони повільно підіймаються, ніби прокидаючись після тривалого сну, і з зусиллям рухаються хиткою ходою. З носових отворів виділяється кров'яниста або кров'янисто-піниста рідина. Припадки повторюються з інтервалом у 2-3 дні, а через декілька днів спотерігаються двічі-тричі на день. Видужання настає поступово і триває 2-3 тижні. Під час сильних припадків хворі поросята можуть загинути. Вони не тільки не додають у масі, але часто і знижують її.

Прояви кишкової форми аскарозу невиразні. Більшість уражених підсвинків

відстають в рості і розвитку, худнуть, погано ростуть. У них часто виникає пронос, блювання, апетит знижений і мінливий, у деяких тварин розвивається рахіт. М'ясо від таких тварин низької якості. У дорослих свиней аскароз клінічно не проявляється. Вони можуть бути носіями збудника інвазії.

У тримісячних поросят, уражених аскаридами, періодично виникають приступи конвульсій, які у часі збігаються з їх годівлею. Такі тварини звичайно перед початком конвульсій пронизливо верещать, починають конвульсивно посмикуватися всім тілом, після чого падають, в них прискорюється дихання, червоніє шкіра, широко розплющуються очі. Такий стан триває 30-40 секунд, після чого поросята лежать нерухомо, пізніше із значними зусиллями підіймаються, рухаються похитуючись, а через деякий час приходять до норми. У паузах між приступами тварини мляві, переважно лежать, шкіра у них бліда, щетина настовбурчена, спина вигнута, черево здуте, під час пересування відмічається слабкість задніх кінцівок. В інших випадках за аскаридозу поросят спостерігаються зміни стану шкіри: на ній виступають пустули розміром у просяне зерно і більше, які через 5-6 днів перетворюються у струп, оточений буруватою або чорною смугою.

За ненормальної локалізації статевозрілих аскарид (жовчні ходи, підшлункова залоза) відмічаються ознаки, пов'язані з ураженням цих органів.

У дорослих свиней, які є паразитоносіями, аскароз протікає у субклінічній формі, без помітних клінічних ознак.

6.10. Патологоанагомічні зміни.

При розтині трупів поросят, що загинули внаслідок гострої форми аскаридозу, виявляють плямисті почервоніння шкіри, ціаноз слизових оболонок, набряки, однак найбільш характерним є наявність на поверхні печінки білуватих плям розміром від 1 до 5 мм так звана білоплямиста, або мозаїчна (рис. 3). Це прояв інтерстиціального еозинофільного гепатиту, що є макроскопічним відображенням алергічної реакції. Плями з'являються через 3-5 днів після

зараження, до 15-го дня спостерігається їх збільшення, після чого кількість та розміри плям поступово зменшуються, досягаючи мінімуму на 30-й день. Крім білоплямистості, у печінці виявляють крапкові і плямисті крововиливи, вогнищеві пошкодження паренхіми і дрібні, розміром головки шпильки, вузлики-гранульоми, в яких можуть знаходитись мертві личинки аскарид.



Рис. 4 – Білоплямиста печінка за аскарозу свиней

Іншим безпосереднім проявом гострого ларвального аскаридозу є так звана міграційна пневмонія. Зміни в легенях при первинному зараженні досягають максимального розвитку на 7-10-й день. Легені пружні, набряклі, вкриті багаточисельними крапковими та плямистими крововиливами світло-червоного кольору. З часом з'являються невеликі ущільнення, емфізематозні ділянки і дрібні ателектази. Субплеврально відмічають сіруваті вузлики (гранульоми), розміром 1-2 мм у діаметрі, кількість яких після суперінвазії збільшується. Через 15-20 днів, за відсутності повторного зараження, крововиливів стає менше, ознаки запалення зникають. Після багаторазових перезаражень у хронічно хворих поросят плямистість зникає, печінка набуває сіруватого кольору і щільної консистенції.

Статевозрілі аскариди, паразитуючи у тонкому кишечнику, викликають катаральний ентерит. За інтенсивної інвазії вони можуть закупорювати просвіт кишечника, внаслідок чого виникає його інвагінація, а іноді і перфорація.

6.11. Діагноз.

Прижиттєва діагностика гострого аскарозу розроблена недостатньо. Внутрішньошкірна алергічна реакція та інші імунобіологічні методи діагностики міграційної стадії аскаридозу на даний час не набули практичного застосування у ветеринарній практиці.

Враховують епізоотологічні дані й симптоми хвороби. Кишкову форму діагностують дослідженням фекалій. Копроскопічні обстеження поросят проводять, починаючи з двомісячного віку (у молодших за віком тварин аскариди, як правило, ще не досягають статевої зрілості, а отже і не продукують яєць). З цією метою застосовують флотаційні методи овоскопії: метод Фюллеборна, метод Фюллеборна у модифікації Котельникова та Хрєнова з використанням насиченого розчину гранульованої аміачної селітри, комбіновані: методом Дарлінга або метод Дарлінга у модифікації Котельникова та Хрєнова з використанням насиченого розчину гранульованої аміачної селітри і знаходженням яєць гельмінтів. У клінічній практиці зручним та достатньо вірогідним є експрес-метод флотації на предметних скельцях за Р.В. Сковронським. Можна застосовувати діагностичну дегельмінтизацію хворих тварин.

Посмертний діагноз встановлюють на основі характерних патолого-анатомічних змін, виявлення аскарид у тонкому відділі кишечника (іноді у шлунку, протоках печінки та підшлункової залози). Для остаточного діагнозу гострого аскарозу проводять також гельмінтоларвоскопічні дослідження шматочків печінки та легень за методом Бермана при експозиції 3-6 годин. При позитивних результатах знаходять личинок паразита. Личинки, що виділені з печінки, 0,23-0,3 мм завдовжки, з легень – значно більших розмірів (0,65-1,12 мм) з розвиненим стравоходом і кишечником.

6.12. Диференціальна діагностика.

Хворобу диференціюють від *метастронгільозу, трихурозу* та *езофагостомозу* свиней за локалізацією і морфологічною будовою та результатами овоскопії.

Яйця метастронгілюсів невеликі, зрілі, сірого кольору. При розтині трупів у бронхах і трахеї виявляють статевозрілих паразитів.

Яйця трихурисів коричневі, бочкоподібні, а езофагостом – сірого кольору, з гладенькою шкаралупою, незрілі.

6.13 Лікування.

Високоефективними є препарати групи макроциклічних лактонів.

Профіверм оральний застосовують перорально з питною водою у дозі 0,25 мл препарату на 10 кг маси тіла тварини (0,25 мг івермектину на 1 кг маси тіла) дворазово з інтервалом 24 години.

Профіверм гранулянт застосовують у дозі 2 г/10 кг маси тіла. Розраховану для поголів'я дозу змішують з 7-добовою нормою комбікорму і таку лікувально-кормову суміш згодовують протягом 7 діб згідно встановленого режиму годівлі.

Профіверм 1 % для ін'єкцій застосовують одноразово, лише підшкірно у дозі 1 мл на 33 кг маси тіла (0,3 мг івермектину на 1 кг маси тіла), вводять у середню ділянку шиї.

Декостар вводять внутрішньом'язово у дозі 1 мл/33 кг маси тіла або 0,3 мл/10 кг маси тіла (еквівалентно 300 мкг/кг).

Високоефективними є препарати бензімідазолового ряду.

Фенбендазол плюс застосовують перорально індивідуально або груповим методом у суміші з кормом в дозі 1,5 г на 10 кг маси тіла дворазово з інтервалом 1 доба.

Фенбендазол ультра 5 % у дозі 15 г на 10 кг маси тіла двічі з інтервалом 1 доба.

Фенбендазол ультра 20 % у дозі 50 мг на 10 кг маси тіла за ДР або за лікарською формою у дозі 0,5 г на 10 кг маси тіла з інтервалом 2 дні.

Фензол 22 % в дозі 1,5 г на 10 кг по лікарській формі дворазово на добу груповим методом з вологою мішанкою у ранішню годівлю після 14-годинної голодної дієти.

Бровадазол 20 % у дозі 0,5 г на 10 кг маси тіла (по лікарській формі) тварини дворазово на добу груповим методом.

Левамізол 7,5 % для ін'єкцій вводять підшкірно або внутрішньом'язово одноразово у дозі 1 мл на 10 кг маси тіла. Тваринам масою тіла понад 150 кг рекомендована доза становить 4 мл на кожні 50 кг.

Левамізол 10 % для ін'єкцій застосовують одноразово, підшкірно або внутрішньом'язово у дозі 0,75 мл (75 мг левамізолу) на 10 кг маси тіла. Тваринам масою тіла понад 150 кг рекомендована доза становить 3,5 мл (350 мг левамізолу) на кожні 50 кг.

Левамізол 8 % порошок застосовують одноразово орально з водою чи кормом 1 г на 10 кг маси тіла.

Альбендазол Ультра 10 % порошок застосовується в суміші з кормом, без дотримання дієти в дозі 10 мг на кг маси тіла за ДР або за лікарською формою 1 г/10 кг маси тіла одноразово, індивідуально або груповим методом

6.14. Профілактика за заходи боротьби.

В господарствах, неблагополучних з аскарозу свиней, проводять комплекс організаційно-господарських та спеціальних заходів.

Організаційно-господарські заходи передбачають:

– систематичне прибирання гною з кліток та його біотермічне знешкодження;

– щоденне старанне очищення годівниць з проведенням дезінвазії їх окропом (1 раз у 10 днів);

– забезпечення твердого покриття у приміщеннях, на вигульних

майданчиках, у соляріях;

– заборону вигулу свиней на необгородженій території ферми.

Спеціальні заходи спрямовані на виявлення збудника (копроскопічні обстеження) і знищення його в організмі хазяїна (дегельмінтизація) та у навколишньому середовищі (дезінвазія).

Гельмінтоовоскопічні обстеження і профілактичні дегельмінтизації проводять:

– свиноматок – за місяць до масових опоросів і восени;

– поросят з 2,5-3-місячного віку за результатами гельмінтокопроскопічних досліджень;

– свиней, що переведені на відгодівлю – в період профілактичного карантину за результатами копроскопічних обстежень;

– преімагінальні дегельмінтизації поросят з 35-40-денного віку.

Дезінвазія свинарників-маточників проводиться перед кожним туром опоросів, дорощувальних та відгодівельних приміщень; перед черговим їх завантаженням, карантинних; після переведення свиней на відгодівлю. В якості дезінвазійних засобів застосовують 5 %-ну емульсію ксилонафту, 4-5 %-ний розчин натрію гідроокису, 3%-ний розчин карболової кислоти у гарячому стані (70-80 °С), а також 2-4 %-ний віркон (20-40 мг препарату на 1 мл води), 1,5 %-ний бровадез-20 при експозиції 60 хвилин.

KAPITEL 7 / *CHAPTER 7* [7]
LEFT ATRIAL REMODELING PATTERNS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-067

Introduction

Pulmonary hypertension (PH) is a complex cardiovascular disorder that remains challenging in both diagnosis and management. Structural and functional remodeling of pulmonary arteries leads to reduced vascular compliance and elevated pulmonary vascular resistance (PVR), increasing right ventricular (RV) afterload. This, in turn, promotes RV hypertrophy and, eventually, RV dysfunction and failure [1].

Hemodynamic classification of PH based solely on PVR was derived from studies conducted before 2013, predominantly involving younger populations. However, recent European registries report that 63% of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension (PAH) are over 65 years of age [2, 3]. While PVR provides valuable information, it fails to capture the dynamic and pulsatile nature of pulmonary circulation, which is especially relevant in elderly patients [4].

The interaction between the right and left heart in PAH involves two primary mechanisms. Traditionally, progressive PAH leads to RV volume and pressure overload, causing displacement of the interventricular and interatrial septa toward the left heart. This results in geometric alterations of the left atrium (LA) and left ventricle (LV), reduced LV preload, and decreased cardiac output. Furthermore, elevated PVR reduces pulmonary blood flow to the LA, making underfilling the main contributor to LA dysfunction rather than intrinsic myocardial abnormalities [5, 6].

In elderly PAH patients, multiple cardiovascular comorbidities—such as obesity, systemic hypertension, chronic kidney disease, atrial fibrillation, and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)—are common [7]. In these cases, LV diastolic dysfunction and LA remodeling play a key role. LA dysfunction arises from both functional mechanisms (e.g., systemic venous constriction, central blood volume redistribution) and structural changes (e.g., diffuse atrial fibrosis). Initially, fibrosis

[7]***Authors:*** *Pertseva Tetyana Oleksiivna, Vasilyeva Larysa Ivanivna, Kalashnykova Oksana Serhiivna*
Author's sheets: *0,60*

may serve a compensatory role by maintaining LV filling despite increased LA stiffness and elevated early diastolic pressure gradients [7].

Structural LA remodeling, known as atrial cardiomyopathy, may develop as a distinct pathological entity. In HFpEF, LA function—especially conduit function assessed by left atrial strain (LASr) using speckle-tracking echocardiography (STE)—has proven to be a reliable indicator of LV filling pressures and is now incorporated into the ESC diagnostic algorithm [8].

However, the role of LA remodeling in affecting RV afterload, hemodynamics, and progression of right heart failure in PAH remains unclear.

The aim of our study was to perform a comparative assessment of clinical and functional parameters in patients with precapillary PAH depending on the extent of LA remodeling.

Materials and methods

Study Design and Population. This prospective, single-center study included 59 patients with precapillary pulmonary arterial hypertension (PAH) who were under regular follow-up at the Department of Internal Medicine No. 3, Communal Enterprise "Dnipro Regional Clinical Centre of Diagnostics and Treatment." The diagnosis of PAH was established according to the 2022 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) and European Respiratory Society (ERS) [2].

Clinical and Functional Assessment. All participants underwent a comprehensive clinical evaluation, which included detailed medical history taking, measurement of vital signs, a six-minute walk test (6-MWT), and assessment of N-terminal pro–brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels.

Echocardiographic Evaluation. Transthoracic echocardiography (TTE) was performed using a Vivid E9 ultrasound system (GE Healthcare, USA). Structural and functional characteristics of both right and left heart chambers were evaluated according to the recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the 2025 Guidelines of the American Society of Echocardiography (ASE) for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart, including updated considerations for patients with pulmonary hypertension [9–11].

Left atrial (LA) strain was assessed using two-dimensional speckle-tracking echocardiography (STE), following the current consensus of the EACVI and ASE. Strain measurements included reservoir, conduit, and contractile phases of LA function [12, 13].

Right Heart Catheterization and Hemodynamic Measurements. All patients underwent right heart catheterization to obtain invasive hemodynamic parameters. Prior to the procedure, relevant comorbidities, including systemic hypertension and volume overload, were managed appropriately. Pressure transducers were calibrated at the mid-thoracic level with the patient in a supine position. All measurements were obtained at end-expiration during normal breathing. Cardiac output (CO) was measured using the thermodilution method with cold saline; the mean of at least three consecutive measurements was used for analysis. The absence of intracardiac shunts was confirmed by clinical evaluation and/or echocardiographic imaging.

Precapillary PAH was defined as:

mean pulmonary arterial pressure (mPAP) > 20 mmHg,

pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) < 15 mmHg, and

pulmonary vascular resistance (PVR) > 3 Wood units, at rest [2].

Derived Hemodynamic Parameters

The following parameters were calculated:

PVR = (mPAP – PCWP) / CO [2]

Pulmonary artery capacitance (PAC) = stroke volume (SV) / (systolic PAP – diastolic PAP) [14]

Pulmonary artery elastance (PAE) = 0.9 × systolic PAP / SV [15]

Pulmonary artery pulsatility index (PAPi) = (systolic PAP – diastolic PAP) / right atrial pressure [16]

Right ventricular stroke work index (RVSWI) = (mPAP – mean RA pressure) × stroke index (SI) × 0.0136 [17]

Patient Stratification. Patients were stratified into four groups based on PCWP values and the pattern of LA remodeling:

Group 1: PCWP < 12 mmHg and LA systolic dimension > diastolic dimension

Group 2: PCWP < 12 mmHg and LA systolic dimension < diastolic dimension (suggestive of restricted LA compliance)

Group 3: PCWP ≥ 12 mmHg and LA systolic dimension > diastolic dimension

Group 4: PCWP ≥ 12 mmHg and LA systolic dimension < diastolic dimension

The selection of a 12 mmHg cutoff for PCWP was based on the most comprehensive systematic review currently available, identifying this value as the upper limit of normal [10].

Statistical Analysis. Statistical analysis was conducted using STATISTICA 10.0 software (StatSoft, USA). Continuous variables were expressed as means ± standard deviations or as medians with interquartile ranges (25th–75th percentiles), depending on the distribution. Between-group comparisons were made using the Student's t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables, as appropriate. The chi-square test was applied

Results

A total of 59 patients with precapillary PAH were enrolled in the study, of whom 77.9% were women. The mean age of the cohort was 48.3 ± 2.02 years. Idiopathic PAH was the most prevalent diagnosis, identified in 43 patients (72.9%). Among associated forms of PAH, connective tissue disease–associated PAH (PAH-CTD) was the most common, occurring in 8 patients (13.5%), whereas PAH associated with congenital heart disease and HIV infection were less frequently observed, in 2 and 6 patients, respectively (3.3% and 10.2%). Clinical characteristics are presented in Table 1, echocardiography parameters are summarized in Table 2 and right heart catheterization data are presented in Table 3.

Table 1 - Clinical Characteristics of patients with precapillary pulmonary arterial hypertension stratified by PCWP and LA remodelling.

	PCWP < 12			PCWP ≥ 12		
Parameter	LAs ≥ LAd (n=16) Group 1	LAs < LAd (n=14) Group 2	p 1,2,3	LAs ≥ LAd (n=21) Group 3	LAs < LAd (n=8) Group 4	p 5,6,7
Age, years	45.4±3.7 (SD=14.9)	36.9±3.7 (SD=13.5)	0,120 0,013 0,108	57.3±2.4 (SD=11.3)	48.7±5.6 (SD=14.8)	0.194 0.636 0.000
Gender (male/female)	5(31.2%)/ 11(68.8%)	3(21.4%)/ 11(78.6%)	0.544 0.614	5 (23.8%) / 16(76.2%)	0 / 8 (100.0%)	0.129 0.076

	PCWP < 12			PCWP ≥ 12		
			0.159			0.869
BMI, kg/m²	25.44±1.82 (SD=7.30)	23.54±1.47 (SD=5.51)	0.214 0.564 0.085	26.65±0.97 (SD=4.22)	29.93±2.96 (SD=7.83)	0.326 0.224 0.090
IPAH	11 (68.7%)	9 (64.3%)	0.796 0.214 0.933	18 (85.7%)	5 (62.5%)	0.168 0.759 0.139
PAH-CTD	3(18.8%)	2 (14.3%)	0.743 0.416 0.907	2 (9.5%)	1 (12.5%)	0.814 0.699 0.644
PAH-HIV	2 (12.5%)	2 (14.3%)	0.886 0.393 0.907	1 (4.8%)	1 (12.5%)	0.462 1.0 0.324
PAH-CHD	0	1 (7.1%)	0.277 0 0.674	0	1 (12.5%)	0.099 0.149 0.214
Hypothyroidism (treated)	2(12.5%)	3 (21.4%)	0.513 0.592 0.159	4 (19.0%)	0	0.184 0.296 0.863
DM / Glucose intolerance	2(12.5%)	0	0.171 0.592 0.176	4 (19.0%)	1 (12.5%)	0.677 1.0 0.083
Peptic ulcer	2(12.5%)	2 (14.3%)	0.886 0.773 0.907	2 (9.5%)	1 (12.5%)	0.814 1.0 0.664
Psoriasis	0	0	0 0.204 0	2 (9.5%)	0	0.366 0 0.234
Arterial hypertension (1 degree)	1(6.2%)	1 (7.1%)	0.922 0.843 0.674	1 (4.8%)	1 (12.5%)	0.462 0.602 0.766
Arterial hypertension (2, 3 degree)	6 (37.5%)	2 (14.3%)	0.151 0.538 0.907	10 (47.6%)	1 (12.5%)	0.081 0.204 0.042
Stenting	1(6.2%)	0	0.341 0.718 0.176	2 (9.5%)	1 (12.5%)	0.814 0.602 0.234
Myocardial infarction (unconfirmed)	1(6.2%)	0	0.341 0.435 0	3 (14.3%)	0	0.259 0.470 0.139
Chronic coronary syndrome	3(18.7%)	1 (7.1%)	0.351 0.175 0.674	1 (4.8%)	1 (12.5%)	0.462 0.699 0.766
Atrial fibrillation	0	0	0 0.005 0	8 (38.1%)	0	0.040 0 0.009
Ablation for AF	0	0	0 0.036 0	5 (23.8%)	0	0.129 0 0.049
Euvolemia	9 (56.2%)	0	0.001 0.272 0.176	8 (38.1%)	1 (12.5%)	0.183 0.040 0.009
Mild	3(18,8%)	5 (35,7%)	0,295	4 (19,0%)	0	0,184

	PCWP < 12			PCWP ≥ 12		
hypervolemia			0,190 0,269			0,190 0,269
Moderate hypervolemia	3(18.8%)	4 (28.6%)	0.526 0.982 0.054	8 (38.1%)	4 (50.0%)	0.561 0.112 0.561
Severe hypervolemia	1 (6.2%)	5 (35.7%)	0.044 0.202 0.315	1 (4.8%)	3 (37.5%)	0.022 0.053 0.017
LHD comorbid stage (Low)	6 (37.5%)	4 (28.8%)	0.605 0.970 0.856	8 (38.1%)	2 (25.0%)	0.507 0.540 0.561
LHD comorbid stage (Intermediate)	3 (18.8%)	1 (7.1%)	0.351 0.982 0.674	4 (19.0%)	1 (12.5%)	0.677 0.699 0.324
LHD comorbid stage (High)	1 (6.2%)	0	0.341 0.013 0.050	9 (42.9%)	2 (25.0%)	0.376 0.190 0.004
NT-proBNP, pg/ml	795.4±271.4 (SD=978.5)	4629.5±1270.2 (SD=4212.8)	0.013 0.230 0.066	439.3±83.5 (SD=289.59)	1892,2±482,6 (SD=1182,1)	0,029 0,082 0,008
6-MWT, m	356.7±26.1 (SD=104.3)	298,9±31,6 (SD=104.9)	0.173 0.556 0.217	337.1±19.4 (SD=77.8)	241.1±32.2 (SD=96.7)	0.024 0.012 0.322

1 - comparison Group 1 & 2; 2 – comparison Group 1 & 3; 3 – comparison Group 2 and 4; 4 – comparison Group 3 & 4; 5 – comparison Group 1 & 4; 6 – comparison Group 2 & 3.
Abbreviations: PCWP – pulmonary artery wedge pressure; BMI – body mass index; DM – diabtes mellitus; IPAH – idiopathic pulmonary arterial hypertension; PAH-CTD – PAH associated with connective tissue disease; PAH-HIV – PAH associated with HIV infection; PAH-CHD – PAH associated with congenital heart disease; LHD – left heart disease; AF – atrial fibrillation; 6MWT – 6-minute walking test; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

Comparisons between Groups 1 and 2, as well as between Groups 3 and 4. In both PCWP strata, patients with LA restriction were comparable to those without LA restriction with respect to demographic characteristics and the majority of clinical and hemodynamic parameters. However, in patients with LA restriction significantly higher was frequency of hypervolemia at referral and almost all structural and functional cardiac TTE indices were worse.

Among patients with PCWP < 12 mmHg, those with LA compression demonstrated signs of LV compression (LV EDV index 36.8±4.1 mL/m² vs 46.7±3.7 mL/m², p=0.002) by a dilated RV, the highest LV eccentricity index (2.0±0.1 vs 1.5±0.1, p=0.007), PAE (2.1±0.2 mmHg/ml vs 1.4±0.2 mmHg/ml, p=0.039), NT-proBNP levels (4629.5±1270.2 pg/ml vs 795.4±271.4 pg/ml, p=0.013) and marked impairment of LA reservoir (22.15±2.57% vs 38.36±1.09, p=0.001), conduit (-

14.73±1.91% vs -20.42±1.85, p=0.048), and contractile (-13.22±1.63% vs -18.88±1.62%, p=0.021) functions, in the absence of LA stiffness (0.21±0.02 vs 0.17±0.04, p=0.381).

In contrast, among patients with PCWP ≥ 12 mmHg, in those with LA restriction despite significantly greater dilation of the right heart chambers (RV EDV index 47.2±7.6 mL/m² vs 23.3±2.7 mL/m², p=0.016) , no evidence of LV compression was observed (LV EDV index 43.4±6.2 mL/m² vs 51.4±3.6 mL/m², p=0.287), while NT-proBNP levels were higher (1892.2±482.6 pg/ml vs 439.3±83.5 pg/ml, p=0.029). In all patients with PCWP ≥ 12 mmHg, reservoir (19.58±3.78% vs 16.85±2.16, p=0.544), conduit (-16.54±3.57% vs -12.71±1.91%, p=0.362) and contractile (-9.03±1.30% vs -6.53±1.37%, p=0.202) functions of LA were decreased with presence of LA stiffness (0.42±0.10 vs 0.89±0.16, p=0.025).

Comparison between Group 2 and Group 3. Despite older age (57.3±2.4 years vs 36.9±3.7 years, p=0.000), a greater prevalence of grade 2–3 arterial hypertension (47.6% vs 14.3%, p=0.042), paroxysmal atrial fibrillation (38.1% vs 0, p=0.009) and prior ablation procedures (23.8% vs 0, p=0.049), a high LHD comorbidity index (42.9% vs 0, p=0.004), and the most pronounced LA stiffness (0.89±0.16 vs 0.21±0.02, p=0.010), patients in Group 3 paradoxically presented with fewer episodes of severe hypervolemia at referral (4.8% vs 35.7%, p=0.017) and demonstrated more favorable hemodynamic and functional profiles. Of note, these patients exhibited dilatation of pulmonary artery in the absence of right heart chambers dilatation. Furthermore, patients in Group 3 had the lowest PAE (1.1±0.2 mmHg/mL vs 2.1±0.2 mmHg/mL, p=0.020), NT-proBNP concentrations (439.3±83.5 pg/ml vs 4629.5±1270.2 pg/ml, p=0.008) and the highest LA stiffness index (0.89±0.16 vs 0.21±0.02, p=0.010) with markedly reduced LA contractile strain (-6.53±1.37% vs -13.22±1.63, p=0.04), while showing comparable exercise capacity to the reference Group 2 (337.1±19.4 m vs 298.9±31.6 m, p=0.322), as assessed by the 6-MWT.

Table 2. Structural and Functional Characteristics of Myocardium in Patients with Precapillary Pulmonary Arterial Hypertension

	PCWP < 12			PCWP ≥ 12		
Parameter	LAs ≥ LAd (n=16) **Group 1**	LAs < LAd (n=14) **Group 2**	p 1,2,3	LAs ≥ LAd (n=21) **Group 3**	LAs < LAd (n=8) **Group 4**	p 5,6,7
Sm_{cor} RV	10.9±0.7 (SD=2.8)	8.3±0.7 (SD=2.5)	0.016 0.058 0.443	13.2±0.9 (SD=3.3)	9.5±1.3 (SD=3.6)	0.038 0.376 0.001
PA diameter, mm	28.0±1.8 (SD=7.2)	33.2±1.3 (SD=4.7)	0.027 0.975 0.366	27.9±3.0 (SD=11.4)	35.7±2.3 (SD=6.61)	0.05 0.019 0.141
TAPSE, mm	19.4±1.6 (SD=6.4)	13.6±1.4 (SD=5.3)	0.013 0.137 0.181	22.8±1.5 (SD=5.5)	17.3±2.1 (SD=5.6)	0.054 0.402 0.001
LV eccentricity index	1.5±0.1 (SD=0.4)	2.0±0.1 (SD=0.4)	0.007 0.409 0.243	1.5±0.1 (SD=0.3)	1.7±0.2 (SD=0.5)	0.218 0.455 0.001
RA ESA index, cm^2/m^2	9.9±0.7 (SD=3.1)	13.6±1.4 (SD=5.2)	0.033 0.337 0.459	10.9±0.7 (SD=2.8)	12.3±1.0 (SD=2.9)	0.296 0.078 0.112
RV EDV index, mL/m^2	25.2±3.0 (SD=12.1)	36.8±4.1 (SD=14.8)	0.033 0.629 0.256	23.3±2.7 (SD=10.4)	47.2±7.6 (SD=21.6)	0.016 0.011 0.179
LV EDV index, mL/m^2	46.7±3.7 (SD=14.9)	31.5± 2.2 (SD=8.2)	0.002 0.376 0.101	51.4±3.6 (SD=13.4)	43.4±6.2 (SD=17.4)	0.287 0.658 0.001
LA pressure, mmHg	8.3±0.5 (SD=2.0)	10.2±1.8 (SD=6.5)	0.355 0.001 0.595	13.4±1.1 (SD=4.1)	9.2±0.4 (SD=1.2)	0.002 0.244 0.133
LV SV, mL	74.4±8.8 (SD=35.4)	50.7±11.2 (SD=40.2)	0.108 0.284 0.304	95.8±17.3 (SD=64.7)	65.6±8.6 (SD=24.4)	0.135 0.483 0.039
LA stiffness	0.17±0.04 (SD=0.14)	0.21±0.02 (SD=0.05)	0.381 0.001 0.076	0.89±0.16 (SD=0.50)	0.42±0.10 (SD=0.28)	0.025 0.022 0.010
LASr, %	38.36±1.09 (SD=3.91)	22.15±2.57 (SD=8.13)	0.001 0.001 0.583	16.85±2.16 (SD=9.40)	19.58±3.78 (SD=10.70)	0.544 0.001 0.129
LAScd, %	-20.42±1.85 (SD=6.90)	-14.73±1.91 (SD=5.05)	0.048 0.007 0.666	-12.71±1.91 (SD=7.42)	-16.54±3.57 (SD=10.72)	0.362 0.061 0.367
LASct, %	-18.88±1.62 (SD=5.85)	-13.22±1.63 (SD=5.88)	0.021 0.001 0.050	-6.53±1.37 (SD=5.64)	-9.03±1.30 (SD=3.69)	0.202 0.001 0.004

1 - comparison Group 1 & 2; 2 – comparison Group 1 & 3; 3 – comparison Group 2 and 4;
4 – comparison Group 3 & 4; 5 – comparison Group 1 & 4; 6 – comparison Group 2 & 3.
Abbreviations: LV – left ventricle; RV – right ventricle; RA – right atrium; LA – left atrium; PA– pulmonary artery; EDV – end-diastolic volume; ESA – end-systolic area; SV – stroke volume; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; Sm cor – corrected peak systolic velocity of the tricuspid annulus; LASr – left atrial reservoir strain; LAScd – left atrial conduit strain; LASct – left atrial contraction strain.

Comparison between Group 1 and Group 3. Patients without LA compression and PCWP ≥ 12 differed primarily with respect to a higher prevalence of atrial fibrillation treated with catheter ablation (23.8% vs 0, p=0.036) and a greater LHD comorbidity index (42.9% vs 0, p=0.013). The absence of LA compression with preserved LA function in Group 1, contrasted with marked LA functional impairment (LASr: 16.85±2.16% vs 38.36±1.09%, p=0.001; LAScd -12.71±1.91% vs -20.42±1.85%, p=0.007; LASct: -6.53±1.37 vs -18.88±1.62%, p=0.001) and pronounced LA stiffness (0.89±0.16 vs 0.17±0.04, p=0.001) in Group 3. Patients with PCWP ≥ 12 mmHg demonstrated shorter 6-MWT distances compared with those with PCWP < 12 mmHg, despite lower NT-proBNP levels; however, these differences did not reach statistical significance.

Table 3. Hemodynamic Characteristics of Patients with Precapillary Pulmonary Arterial Hypertension

	PCWP < 12			PCWP ≥ 12		
Parameter	LAs ≥ LAd (n=16) **Group 1**	LAs < LAd (n=14) **Group 2**	p 1,2,3	LAs ≥ LAd (n=21) **Group 3**	LAs < LAd (n=8) **Group 4**	p 4,5,6
mPAP, mmHg	54.5±2.9 (SD=12.6)	62.7±5.4 (SD=20.5)	0.201 0.290 0.446	49.0±4.2 (SD=16.2)	57.1±4.8 (SD=14.4)	0.374 0.658 0.057
PVR, Wood units	923.1±107.6 (SD=456.6)	1279.5±194.9 (SD=729.4)	0.125 0.158 0.147	677.1±131.4 (SD=508.9)	915.7±142.3 (SD=426.8)	0.216 0.967 0.017
CO, L/min	4.4±0.4 (SD=1.6)	3.6± 0.2 (SD=1.1)	0.139 0.240 0.042	5.1±0.4 (SD=1.7)	4.8±0.4 (SD=1.3)	0.649 0.495 0.007
PAC, mL/mmHg	1.3± 0.2 (SD=0.9)	0.9±0.1 (SD=0.3)	0.107 0.198 0.112	1.8±0.3 (SD=1.3)	1.7±0.4 (SD=1.3)	0.360 0.417 0.012
PAE, mmHg/mL	1.4±0.2 (SD=0.7)	2.1±0.2 (SD=0.8)	0.039 0.240 0.020	1.1±0.2 (SD=0.6)	1.3±0.2 (SD=0.6)	0.647 0.488 0.020
PAPi	7.0±1.1 (SD=4.5)	6.7±1.5 (SD=5.7)	0.913 0.550 0.194	5.9±1.3 (SD=5.73)	4.2±1.1 (SD=3.1)	0.345 0.053 0.678

1 - comparison Group 1 & 2; 2 – comparison Group 1 & 3; 3 – comparison Group 2 and 4;
4 – comparison Group 3 & 4; 5 – comparison Group 1 & 4; 6 – comparison Group 2 & 3.
Abbreviations: PCWP – pulmonary artery wedge pressure; mPAP – mean pulmonary arterial pressure; PVR – pulmonary vascular resistance; CO – cardiac output; PAC – pulmonary artery capacitance; PAE – pulmonary artery elastance; PAPi – pulmonary artery pulsatility index.

Comparison between Group 2 and Group 4. Patients with LA restriction were generally comparable with respect to clinical characteristics, structural and functional cardiac parameters, as well as the majority of hemodynamic indices. However, individuals with PCWP ≥ 12 exhibited a higher LHD comorbidity index (25.0% vs 0, p=0.005), preserved cardiac output (4.8±0.4 L/min vs 3.6±0.2 L/min, p=0.042), lower PAE (1.3±0.2 mmHg/mL vs 2.1±0.2 mmHg/mL, p=0.020) and high LA stiffness index (0.42±0.10 vs 0.21±0.02, p=0.001). Of note, their NT-proBNP concentrations were lower, while the distance achieved during 6-MWT was reduced; nevertheless, these differences did not reach statistical significance.

Summary and conclusions.

1. Patients with precapillary PAH, low left heart disease (LHD) comorbidity burden, and preserved right–left heart structural interaction typically exhibit no evidence of left atrial (LA) remodeling, only mildly elevated NT-proBNP levels, and preserved exercise capacity.

In contrast, individuals with similarly low LHD burden but marked right heart dilation demonstrate a hemodynamic profile of high resistive RV afterload, elevated pulmonary artery elastance (PAE), and proportional LA restriction, accompanied by moderately reduced exercise tolerance.

2. Patients with precapillary PAH and a high LHD comorbidity index, but preserved right–left heart interaction, present a profile of resistive RV overload and disproportionate LA myopathy, characterized by significantly impaired exercise performance despite relatively low NT-proBNP concentrations.

3. Finally, patients with both high LHD burden and right heart chamber dilation exhibit the most adverse hemodynamic phenotype, defined by resistive overload, combined restrictive and disproportionate LA remodeling, and the most profound reduction in exercise tolerance.

KAPITEL 8 / *CHAPTER 8* [8]
PATHOGENETIC RATIONALE FOR THE USE OF HEPATOPROTECTORS AND PROBIOTICS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-018

Introduction

Chronic viral hepatitis (CVH), particularly chronic hepatitis C (CHC) and chronic hepatitis B (CHB), remains a global and highly significant medical and social problem. This is due to their widespread prevalence, the continuous increase in incidence rates, and a disease course that may rapidly progress to liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC). The risk of developing adverse outcomes of chronic viral hepatitis in the form of LC and HCC is estimated at 60% and 40%, respectively [1–5]. According to the World Health Organization (WHO), at least 200 million people worldwide are infected with the hepatitis C virus (HCV), approximately 400 million with the hepatitis B virus (HBV), and more than 35 million with both viruses [5–7].

The treatment of patients with chronic viral hepatitis is a complex and highly responsible task that requires an individualized and thoughtful approach from the physician. A major achievement of modern medicine has been the development and implementation of etiotropic therapy for chronic viral hepatitis using direct-acting antiviral agents. This therapy makes it possible to achieve sustained virological and biochemical remission and even complete elimination (eradication) of the pathogen, while also improving histological changes in the liver [7–9].

At the same time, a substantial proportion of patients with chronic viral hepatitis remain unable to receive etiotropic therapy for various reasons. These may include financial constraints, the presence of contraindications, the occurrence of adverse reactions, lack of response to treatment, disease relapse, and other factors [8, 10]. Furthermore, the pathological changes underlying the hepatic disease process in chronic viral hepatitis require appropriate correction and management [1, 3–7, 11].

[8]***Authors:*** *Yurko Kateryna Volodymyrivna, Solomennyk Hanna Olehivna, Gavrilov Anatoliy Viktorovich*
Author's sheets: *0,62*

8.1 The role of hepatoprotective agents in the treatment of chronic viral hepatitis at the present stage

The pathological changes underlying liver injury in chronic viral hepatitis (CVH), including dystrophy, inflammation and necrosis, activation of lipid peroxidation, depletion of antioxidant reserves, damage to the phospholipid membrane layer, cellular destruction, disturbances in all types of metabolism, impaired detoxification function, abnormalities in bile formation and excretion, apoptosis, and fibrosis, are potentially amenable to therapeutic correction [1, 3–7, 11]. Therefore, in patients who, for various reasons, do not receive antiviral therapy, pathogenetic treatment with hepatoprotective agents occupies a leading position.

Several major groups of hepatoprotective drugs are distinguished: ursodeoxycholic acid preparations (Ursofalk, Ursosan, Ursochol), phosphatidylcholine-containing agents (Essentiale, Lioliv, Livolin), thiol donors (methionine, Heptral), herbal silymarin-based preparations (Carsil, Legalon, Gepabene, Simepar, Galstena, Hepatofalk Planta), synthetic agents (Glutargin, Citarginine, Antral), and combination products (Hepadif, Phosphogliv) [12–14]. Their principal effects in CVH include activation of the hepatocellular antioxidant system, inhibition of lipid peroxidation, stabilization of cellular membranes, regeneration of hepatic tissue and restoration of liver structure and function, improvement of cellular energy supply, restoration of enzyme activity, enhancement of the liver's detoxification capacity with a reduction in blood nitrogen-containing compounds, normalization of bile formation and stabilization of bile composition, as well as inhibition of fibrosis and apoptosis.

However, it should be taken into account that none of the currently available hepatoprotective agents is "universal", that is, capable of equally affecting all components of the pathological process in the liver. Their diversity implies significant differences in mechanisms of action. While the choice of a hepatoprotective agent depending on the etiology of liver injury appears relatively straightforward [15], the selection of an optimal hepatoprotector in patients with CVH in the absence of

concomitant diseases remains a relevant and somewhat controversial issue.

Evidently, the choice of therapy should be based on the morphofunctional state of the liver and should take into consideration the severity of existing abnormalities, particularly the degree of inflammatory-necrotic activity, fibrosis, and steatosis. The latter is known to worsen disease prognosis by accelerating the development of liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC), as well as by negatively affecting the efficacy of antiviral therapy.

Although HCV infection is traditionally characterized by prolonged viral persistence and an asymptomatic course over many years, the pathological processes occurring in the liver eventually lead to functional impairment, including disturbances in lipid metabolism [1–3, 16, 17]. It has been demonstrated that HCV itself is capable of altering cellular genes involved in lipid metabolism regulation [18]. According to published data, the prevalence of hepatic steatosis in patients with chronic hepatitis C reaches 40%, and among patients infected with genotype 3a, it may be as high as 85.7% [3, 11].

We analyzed lipid profiles in 135 patients with chronic hepatitis C, including serum levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), and very-low-density lipoproteins (VLDL). The mean age of the patients was 38.66 ± 1.85 years. Of these, 87 (64.44%) were men and 48 (35.56%) were women. Serum alanine aminotransferase activity averaged 1.86 ± 0.17 mmol/L·h, ranging from 0.18 to 5.55 mmol/L·h. Viral genotype 1b was detected in 88 (65.19%) patients, genotype 3a in 39 (28.89%), and genotype 2 in 8 (5.92%) patients.

The clinical presentation was dominated by asthenovegetative syndrome (74.07%), abdominal pain syndrome (66.67%), dyspeptic syndrome (31.11%), hepatomegaly (88.89%), and splenomegaly (40.74%). Less frequently observed were jaundice (17.78%), fever (13.33%), and arthralgic syndrome (13.33%).

The examined patients demonstrated decreased serum levels of TG and HDL ($p<0.01$). Mean values of TC, LDL, and VLDL did not differ significantly from those of the control group (table 1). Normal serum TG and HDL concentrations were

observed in 24 (17.78%) and 33 (24.44%) patients, respectively, whereas a marked increase in these parameters was found in 12 (8.89%) individuals. Elevated levels of TC, LDL, and VLDL were detected in 21 (15.56%), 18 (13.33%), and 12 (8.89%) patients, respectively, while decreased levels were observed in 27 (20.00%), 33 (24.44%), and 15 (11.11%) patients, respectively. In patients with HCV genotype 3a infection, serum TG and VLDL levels were lower than those observed in patients infected with genotype 1b (table 2).

Table 1 – Lipid Metabolism Parameters in Patients with Chronic Hepatitis C

Indicator	Patients with CHC (n=135)	Control (n=33)	p
TC, mmol/L	4,05±0,22	3,79±0,08	p>0,05
TG, mmol/L	1,01±0,08	1,28±0,05	p<0,01
HDL, mmol/L	1,22±0,06	1,45±0,05	p<0,01
LDL, mmol/L	2,25±0,18	2,16±0,08	p>0,05
VLDL, mmol/L	0,52±0,06	0,61±0,03	p>0,05

Original development by the author

Table 2 – Serum Triglyceride and Very-Low-Density Lipoprotein Levels in Patients with Chronic Hepatitis C According to Viral Genotype

Indicator	HCV genotype		Control (n=33)	p_1	p_2	p_3
	1в (n=88)	3a (n=39)				
TG, mmol/L	1,21±0,09	0,85±0,11	1,28±0,05	p<0,02	p>0,05	p<0,01
VLDL, mmol/L	0,55±0,05	0,38±0,04	0,61±0,03	p<0,05	p>0,05	p<0,01

Original development by the author

Notes: p^1 – difference between groups of patients with chronic hepatitis C (CHC); p^2 – difference between patients with CHC caused by HCV genotype 1b and the control group; p^3 – difference between patients with CHC caused by HCV genotype 3a and the control group.

It may be assumed that hypotriglyceridemia results from impaired lipid synthesis and secretion by the liver, probably due to reduced apolipoprotein synthesis, and

reflects fat accumulation within hepatocytes [1].

The decrease in serum HDL levels observed in the majority of patients may be associated with impaired conversion of cholesterol into its esters as a result of deficiency of the enzyme lecithin–cholesterol acyltransferase (LCAT), which typically occurs in hepatocellular injury. In addition, reduced HDL levels may result from a deficiency of phospholipids and impaired hepatic phospholipid synthesis [1, 16, 19]. The reduction in LDL levels observed in a proportion of patients (24.44%) most likely reflects activation of Kupffer cells and increased uptake of LDL from the bloodstream. This creates favorable conditions for enhanced viral entry into hepatocytes and is characteristic of relatively early stages of the pathological process [1, 11]. At the same time, the combination of decreased LDL levels with normal or elevated VLDL concentrations indicates impaired conversion of VLDL to LDL due to lipoprotein lipase deficiency [20].

The lower serum levels of triglycerides and VLDL observed in patients with CHC infected with HCV genotype 3a may reflect a more pronounced impairment of lipid export from hepatocytes. This disturbance represents an important mechanism underlying the development of hepatic steatosis, which is a common feature of CHC associated with this genotype. These findings may indicate the ability of HCV genotype 3a to inhibit either the binding of apolipoproteins to triglycerides or apolipoprotein synthesis itself.

Thus, both our findings and data from the literature indicate the presence of lipid metabolism disturbances in the majority of patients with CHC. The detected abnormalities are often heterogeneous and may exhibit different patterns, which could be related to differences in disease duration and activity, and may reflect the degree of morphological alterations and functional impairment. Therefore, assessment of the serum lipid profile in patients with CHC enables a more individualized approach to pathogenetic therapy, taking into account the specific metabolic abnormalities identified (table 3).

Table 3 – Algorithm for the Selection of Hepatoprotective Therapy According to the Pattern of Lipid Metabolism Disturbances in Patients with Chronic Hepatitis C

Parameter	Type of change	Recommended drugs
TC	Decreased	Ursodeoxycholic acid preparations (Ursofalk, Ursochol, Ursosan); silymarin derivatives (Carsil, Legalon, Hepabene, etc.)
TG, VLDL	Decreased	Methionine; Heptral; essential phospholipids; diet
TG, VLDL	Increased	Essential phospholipids; Hepadif; Citarginine; diet
HDL	Decreased	Essential phospholipids

Original development by the author

Thus, when determining indications for hepatoprotective therapy in patients with chronic viral hepatitis (CVH), it is advisable to take into account, alongside other factors, the specific features of lipid metabolism disorders in each individual patient.

8.2 Dysbiotic disorders and the possibility of Their correction in patients with chronic hepatitis C

Numerous studies have demonstrated that in chronic viral hepatitis, including chronic hepatitis C (CHC), dysbiotic alterations of the intestinal microbiota occur [21–25]. It has been proven that a functional relationship exists between the intestinal microbiota and the liver, primarily reflected in the liver's role in detoxifying numerous substances entering via the portal vein. At the same time, recent studies have shown that intestinal microbiota actively participates in the detoxification of various compounds introduced into or formed within the gastrointestinal tract. Microbial detoxification occurs through biotransformation of chemical compounds into final non-toxic or less toxic metabolites; part of the substances is also eliminated with feces. Sorption processes of various compounds also take place on intestinal microorganisms [26].

The liver and intestinal microbiota are involved in the enterohepatic circulation

of many organic and inorganic compounds and provide organismal protection against toxic substances through oxidative processes in the liver and hydrolytic and reductive enzymatic systems of the intestinal microbiota [25].

There is evidence that hepatotoxic chemical compounds lose part or all of their toxicity under the influence of enzymatic systems of intestinal microorganisms. Disruption of the intestinal microecology leads to a significant increase in the detoxification burden on the liver, which contributes to the development and progression of both functional and structural hepatic damage [27].

It is well established that normal intestinal microbiota plays a crucial role in human physiology, particularly in immune system development and nonspecific defense mechanisms. The immunomodulatory effects of normal microbiota include both immunostimulation and immunosuppression, the balanced interaction of which prevents the development of many diseases. Disturbance of the intestinal microbiota results in partial or complete loss of these functions. The most severe consequences of dysbiosis include reduced host resistance and the development of immunodeficiency [26, 28]. At the same time, the qualitative and quantitative composition of the microbiota is influenced by primary and secondary immunodeficiencies. Recently, disturbances of the microbiota, immune status, and disease manifestations have been considered a unified system, in which any of these components may act as a triggering factor in individual cases [26–29].

One study demonstrated that intestinal dysbiosis associated with chronic gastrointestinal diseases in children is accompanied by decreased complement levels, reduced serum bactericidal activity, and impaired phagocytic activity of leukocytes and neutrophilic granulocytes. These changes depend on the severity of dysbiosis [30].

Microbiological studies in patients with hepatitis and liver cirrhosis have shown a marked reduction in colonization resistance and a correlation between microecological disturbances and the severity of cirrhosis. In patients with liver cirrhosis, a decrease in the total number of anaerobic bacteria, an increase in Clostridium, Klebsiella, Proteus, and Pseudomonas species, and a reduction in bifidobacteria in the colon are frequently observed [21, 27].

In an assessment of intestinal microbiota in 83 patients with CHC, A.S. Sozinov et al. (2002) identified profound dysbiotic changes, including bifidobacterial deficiency, the presence of hemolytic Escherichia coli and Staphylococcus aureus, reduced levels of lactic acid streptococci and lactose-negative E. coli, and increased epidermal staphylococci. A relationship was established between alterations in colonic microbiota and clinical features of CHC. During disease exacerbation, when clinical symptoms and biochemical abnormalities were present, a significant reduction (by two orders of magnitude or more) in bifidobacteria (70% of patients) and lactose-negative E. coli (50% of patients) was observed [23].

E.G. Khodosevich (1997) also reported in all patients with CHC a reduction in total E. coli and anaerobic flora (bifidobacteria and lactobacilli), the appearance of hemolytic strains of E. coli and strains with reduced enzymatic activity, and an increased prevalence of fungal flora in one-third of patients. Among opportunistic Enterobacteriaceae, Citrobacter and Enterobacter species predominated. With disease progression and transformation into liver cirrhosis, a significant aggravation of intestinal microbiota disturbances was observed. According to the author, these changes undoubtedly influence the course of chronic liver disease, which necessitates appropriate corrective therapy [24].

Thus, treatment of patients with chronic liver diseases should include not only antiviral agents and drugs that affect metabolism and stabilize hepatocyte membranes, but also agents aimed at normalizing intestinal microbiota [21, 22, 24].

For the correction of microecological disturbances, the use of digestive enzymes, agents improving digestive processes, replacement of normal microbiota, and drugs enhancing immunological resistance is recommended [27].

There is clinical experience in the treatment of dysbiosis in patients with CHC using coli-, bifido-, and lactobacilli preparations, as well as lactulose. However, microbial disturbances in chronic liver disease are often so persistent that one month of probiotic therapy is usually insufficient to achieve stable normalization of intestinal microbiota [24].

One genetically engineered probiotic is Subalin, which is based on a recombinant

strain of *Bacillus subtilis* 2335(105) containing plasmid DNA encoding the gene responsible for human interferon alpha-2 synthesis. In addition, it is capable of inducing interferon gamma synthesis in the human body. Subalin has no analogues worldwide and differs from other probiotics due to its ability to produce human interferon alpha-2 in vivo [27, 31–34].

The recombinant strain *B. subtilis* 2335(105) produces interferon at a level of 10^4–10^5 IU/mL of culture fluid. In addition to its novel properties, the strain retains strong antibacterial activity against pathogenic and opportunistic microorganisms and does not exert antagonistic effects on normal microbiota. The use of Subalin contributes to the restoration of normal intestinal microbiota, including increased levels of lactobacilli and total E. coli, and a reduction in enterococci and enzymatically deficient E. coli. Its antagonistic activity includes Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, Candida spp., and other pathogenic and opportunistic microorganisms [31–34].

Taking into account all of the above, as well as the presence of both immune dysfunction and microbiological imbalance in most patients with CHC – which are interrelated and mutually aggravating – it is appropriate to include in комплекс therapy a fundamentally new agent, Subalin, a probiotic with interferon-inducing, interferonogenic, and immunostimulatory properties. Under Subalin treatment in patients with CHC, a significant increase in serum levels of alpha- and gamma-interferons, major lymphocyte subpopulations (CD3+, CD4+, CD8+, CD56+), IgM, hemolytic complement activity, and macrophage phagocytic function has been observed, along with a reduction in circulating immune complexes [34].

Conclusions

In the treatment of patients with chronic viral hepatitis, in addition to etiotropic therapy, pathogenetic therapy plays an important role, including hepatoprotection and correction of dysbiotic disorders that naturally occur in the intestines of affected patients, including the use of the genetically engineered probiotic Subalin.

When determining indications for hepatoprotective therapy in patients with chronic viral hepatitis, it is advisable to take into account, along with other factors, the specific features of lipid metabolism disorders in each individual patient.

KAPITEL 9 / *CHAPTER 9* [9]
EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR LOWER EXTREMITY BURNS

DOI: 10.30890/2709-2313.2026-50-03-028

Вступ

Сучасний стан системи охорони здоров'я України характеризується критичним зростанням кількості складних пошкоджень, що зумовлено спочатку багаторічним збройним конфліктом на сході країни, а згодом – повномасштабною військовою агресією рф проти України. Це призвело до значної трансформації структури травматизму, де провідне місце посіли бойові травми. Варто зауважити, що ще в мирний час механічна травма була значною загрозою: щорічно в Україні внаслідок таких ушкоджень гинуло понад 17 тисяч осіб, причому 70% із них становили особи працездатного віку. За розрахунками Українського НДІ економіки, такі демографічні втрати спричиняли економічні збитки у розмірі 42,7 млрд гривень щороку, що за американською методикою Cost of Injury оцінюється у 3,5–5% ВНП України [3].

Бойові травми, що домінують у сучасній структурі госпіталізацій, включають вогнепальні поранення, мінно-вибухові травми, закриті механічні ушкодження та термічні ураження. Особливу складність для фізичної реабілітації становлять опіки, отримані внаслідок бойових дій. Згідно з даними профільних досліджень, опікова травма під час сучасної війни часто є компонентом комбінованого ураження (внаслідок вибухів паливно-мастильних матеріалів, застосування запалювальної зброї або пожеж у замкнених просторах) і зустрічається у 5–10% поранених, що потребує специфічних підходів до відновного лікування [5].

З початком повномасштабної війни рф проти України 2022 року структура травматизму докорінно змінилася: термічні ураження стали невід'ємною частиною бойової травми. За даними сучасних клінічних досліджень, опіки становлять від 5% до 10% у загальній структурі санітарних втрат під час

[9] ***Authors:*** *Nevedomsjka Jevgenija Oleksijvna, Perepechay Alina Viktorivna*
Author's sheets: *0,36*

сучасних військових конфліктів, часто поєднуючись із мінно-вибуховими пораненнями [4].

Опікова травма – це не лише локальне пошкодження шкіри, а системна відповідь організму, відома як опікова хвороба [7]. Опікова хвороба дуже небезпечна для людини через такі загрозливі для життя стани:

1. Гіповолемічний шок: втрата плазми через пошкоджену опіком шкіру призводить до критичного зниження об'єму циркулюючої крові, що веде до недостатньої перфузії тканин.
2. Поліорганна недостатність: токсичні продукти розпаду тканин (токсемія) вражають нирки, печінку та серце.
3. Інфекційні ускладнення: втрата шкірного бар'єра робить організм беззахисним перед сепсисом, що є основною причиною смерті в пізні періоди опікової травми.
4. Опікова кахексія: організм витрачає величезну кількість енергії на процеси регенерації, що призводить до виснаження м'язів та загальних внутрішніх ресурсів, анемії та ускладнень – пневмонії, гломерулонефриту.

Фізична реабілітація при опіках, зокрема й нижніх кінцівок, є критично важливою і має починатися з перших днів госпіталізації. Її значення зумовлене такими факторами:

1. Профілактика контрактур: опікові рубці мають тенденцію до скорочення. Без правильного позиціонування та фізичних вправ суглоби втрачають рухливість, що призводить до інвалідизації.
2. Формування функціонального рубця: спеціальні методики, наприклад, компресійна терапія, розтягування, допомагають уникнути утворення келоїдних рубців.
3. Відновлення мобільності: рання вертикалізація запобігає застійним явищам у легенях (пневмонії) та атрофії м'язів нижніх кінцівок, що особливо актуально при бойових травмах [1].

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу фізичної терапії на функціональний стан військових молодого віку з опіками нижніх кінцівок

унаслідок бойових травм.

Матеріал дослідження. В експериментальному дослідження взяли участь 16 пацієнтів з опіками нижніх кінцівок унаслідок бойових травм, серед яких було 14 чоловіків та 2 жінки. Середній (медіана (верхня квартиль; нижня квартиль)) вік обстежених склав 34 роки. Дослідження виконано у відділенні фізичної та реабілітаційної медицини КНП «Медичний центр міста Києва». У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь в досліджені.

Методи дослідження. Для досягнення мети дослідження та об'єктивізації ефективності програми фізичної терапії було застосовано комплексний підхід, що включав клінічні, інструментальні та функціональні методи обстеження. Оцінювання проводилося двічі: на початку (первинне обстеження) та після завершення реабілітаційного курсу (підсумкове обстеження).

На початку дослідження після ознайомлення зі Стандартом медичної допомоги у разі опіків пацієнтів [6], який діє на сьогодні, ми дійшли висновку, що цей стандартний медичний протокол є неповним для фізичних терапевтів з таких причин: 1) бракує алгоритмізації обстеження пацієнтів: не вистачає спеціально розробленого покрокового алгоритму дії; 2) ігнорування індивідуальних потреб пацієнта: можуть бути не враховані його запити та особисті побажання щодо його участі у повсякденному житті та професійній діяльності. Це і спонукало нас до створення удосконаленого алгоритму обстеження хворих військовослужбовців молодого віку з опіками нижніх кінцівок внаслідок бойових травм, в якому робиться акцент на візуальному огляді для виявлення контрактур та симптомів компартмент-синдрому, а також враховано їхні індивідуальні запити і потреби [2].

Методи реабілітаційного впливу. Для військових молодого віку з опіками нижніх кінцівок унаслідок бойових травм нами було розроблено Програму фізичної терапії (далі – Програма ФТ), яка тривала протягом 4 тижнів на стаціонарному етапі, і включала такі методи фізичної терапії: позиціонування та дренаж, терапевтичні вправи, мобілізація рубцевої тканини, механотерапія, компресійна та силіконова терапія (рисунок 1).

ПРОГРАМА ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
пацієнтів з опіками нижніх кінцівок на стаціонарному етапі
(Тривалість — 4 тижні)

ПОЗИЦІОНУВАННЯ ТА ДРЕНАЖ

Завдання: навчання пацієнта та контроль за положенням кінцівки. **Мета:** профілактика контрактур, усунення набряку (стимуляція лімфатичної системи), запобігання поглибленню опіку.

- **Режим:** упродовж всього дня та ночі.
- **Техніка:** використання шин для фіксації стопи під кутом **90°,** підняття ураженої ноги вище рівня серця (завжди, коли пацієнт перебуває у горизонтальному положенні (лежить) або сидить).

ТЕРАПЕВТИЧНІ ВПРАВИ

Мета: відновлення амплітуди рухів (ROM), зміцнення м'язів, профілактика атрофії та скутості.

- **Тривалість:** 60 хвилин загалом.
- **Періодичність:** основний комплекс 1 раз на день + міні-сесії (по 10 повторень) кожні 1–2 години.

Підготовча частина (10 хв)

Зміст: Дихальні вправи (розширення грудної клітки), активні рухи пальцями ніг, ізометричне напруження м'язів стегна (затримка на 5 сек).

Мета: розігрів тканин та підготовка серцево-судинної і дихальної системи.

Основна частина (40 хв)

Ключові терапевтичні вправи, які виконуються по 1–2 підходи , 10–15 повторень:

1. **«Помпа»:** згинання/розгинання стопи угору-вниз.
2. **Розгинання коліна:** сидячи, підйом ноги з фіксацією на 3-5 сек.
3. **Ковзання п'ятою:** лежачи, максимальне згинання коліна до себе.
4. **Підйом прямої ноги:** на 15-20 см від ліжка (утримання 5 сек).
5. **Марш та ходьба:** активна мобілізація по палаті щогодини.

Заключна частина (10 хв)

Зміст: Статичне розтягування (литки біля стіни — утримання 20 сек), вправи на релаксацію

Техніка виконання: Пацієнт стає обличчям до стіни, спираючись на неї долонями. Уражена нога відводиться назад і ставиться на повну стопу (п'ята щільно притиснута до підлоги). Шляхом нахилу тулуба вперед та згинання ноги в коліні створюється натяг у задній частині гомілки відставленої ноги.

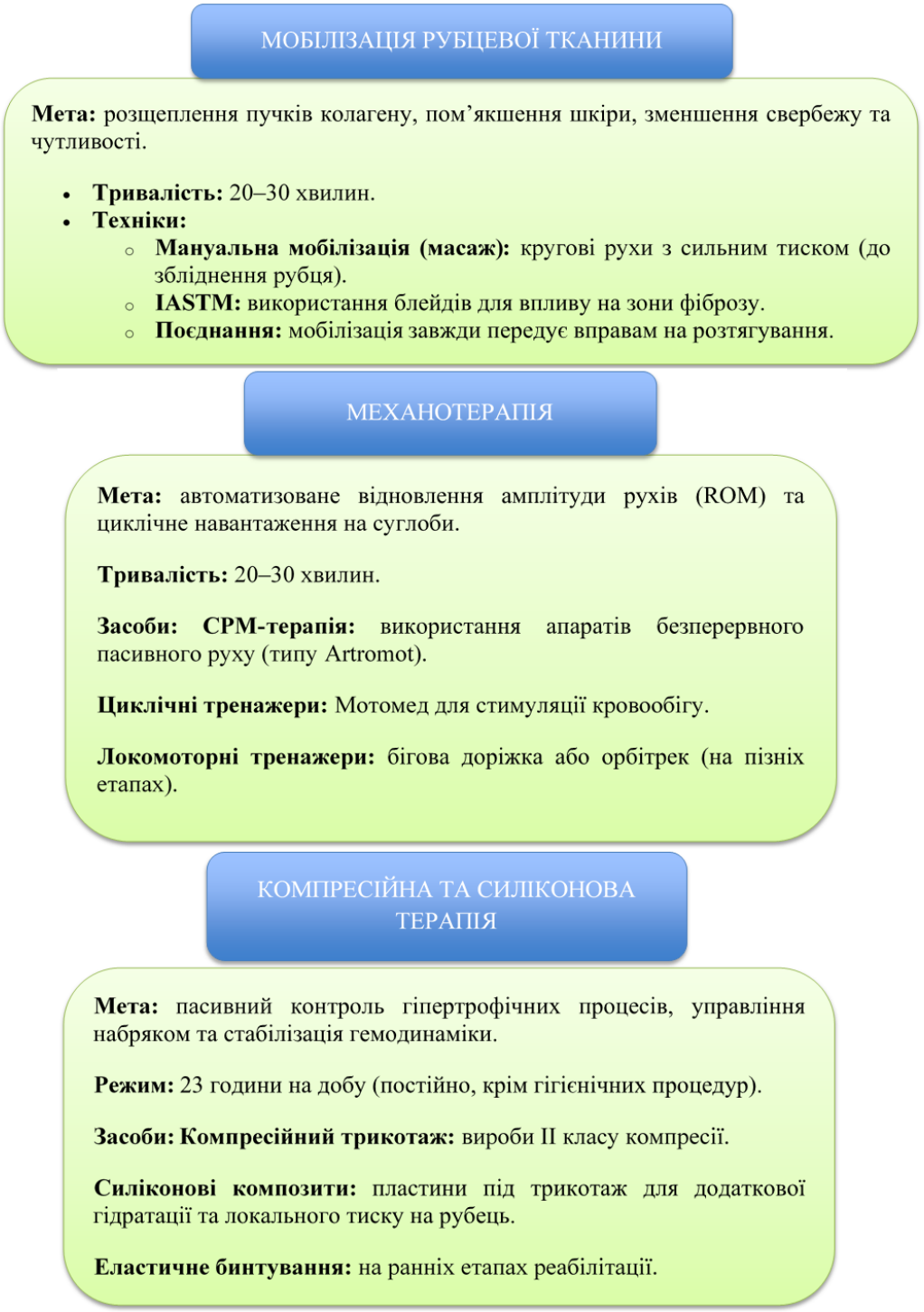


Рисунок 1 - Схема Програми ФТ пацієнтів з опіками нижніх кінцівок
Авторська розробка

Результати дослідження.

Проведено оцінку інтенсивності болю за допомогою Візуально-аналогової шкали (ВАШ) і результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1 - Динаміка показника больових відчуттів пацієнтів з опіками нижніх кінцівок до та після застосування Програми ФТ (n=16)

Me (верхня квартиль, нижня квартиль)

Показники, одиниці виміру	Результати дослідження		Статистична значущість (p)
	До впливу	Після впливу	
Візуально-аналогова шкала (ВАШ): кульшовий суглоб, бали	0 (3;0)	0 (1;0)	0,1611
Візуально-аналогова шкала (ВАШ): колінний суглоб, бали	2,5(3;0)	0,5 (1;0)	0,00028
Візуально-аналогова шкала (ВАШ): гомілково-стопний суглоб, бали	5(5,25;0)	2(2,25;0)	0,00020

Авторська розробка

Аналіз результатів, поданих у табл. 1, дав змогу встановити:

1. У кульшовому суглобі досліджених пацієнтів інтенсивність болю була мінімальною (медіана 0 балів) як до, так і після впровадження Програми ФТ. Одержаний показник (p = 0,1611) не є статистично значущим.

2. У колінному суглобі до впливу Програми ФТ медіана інтенсивності болю становила 2,5 бали, а після її впливу показник зменшився до 0,5 балів, що є статистично значущим (p=0,00028).

3. На початку дослідження найбільш виражений больовий синдром спостерігався у гомілковостопному суглобі, де медіанне значення становило 5 балів, проте після впливу Програми ФТ медіана інтенсивності болю суттєво знизилася до 2 балів і цей показник є статистично значущим (p=0,00020).

Показники життєдіяльності та суб'єктивного сприйняття фізичного навантаження пацієнтів за Шкалами Бартрел і Борга до та після реалізації Програми ФТ подано в таблиці 2.

Таблиця 2 - Показники життєдіяльності та суб'єктивного сприйняття фізичного навантаження пацієнтів до та після реалізації Програми ФТ (n=16) ***Me (верхня квартиль, нижня квартиль)***

Показники, одиниці виміру	Результати дослідження		Статистична значущість (p)
	До експерименту	Наприкінці експерименту	
Шкала Бартрел, бали	82,5 (86,25;73,75)	90 (95;85)	0,00001
Шкала Борга, бали	13 (14,25;13)	11 (12;10)	0,00000

Авторська розробка

Аналіз таблиці 2 дав змогу встановити:

1. Зростання рівня функціональної незалежності пацієнтів з опіками нижніх кінцівок у побуті за шкалою Бартрел від 82,5 балів до 90 балів, що характеризує перехід від категорії «помірна залежність від сторонньої допомоги» до категорії практичної або повної незалежності, що підтвержено статистично значущим показником (p=0,00001).

2. Значне покращення переносимості фізичних навантажень пацієнтами за шкалою Борга від 13 балів, що відповідає стану «важко», до 11 балів, що відповідає стану («дуже легко» – «легко») після впровадження Програми ФТ. Це підтвержено статистично значущим показником (p=0,00000).

Важливим кроком обстеження пацієнтів з опіками нижніх кінцівок було встановлення рухливості суглобів нижніх кінцівок. Амплітуду рухів у кульшовому, колінному та гомілковостопному суглобах досліджували за допомогою гоніометра. Результати гоніометричного обстеження суглобів нижніх кінцівок пацієнтів з опіками нижніх кінцівок до та після впровадження Програми ФТ наведено в таблиці 3.

Таблиця 3 - Динаміка амплітуди рухів у суглобах нижніх кінцівок пацієнтів з опіками нижніх кінцівок у результаті впровадження Програми ФТ *Me (верхня квартиль, нижня квартиль)*

Показники	Кут, градус°		Статистична значущість (p)
	До впливу (n=16)	Після впливу (n=16)	
Кульшовий суглоб: згинання	110 (115;83)	115 (120;110)	0,00023
Кульшовий суглоб: розгинання	15 (20;13,75)	22,5 (25;20)	0,00000
Кульшовий суглоб: відведення	30 (35;28,75)	40 (40;33,75)	0,00002
Кульшовий суглоб: приведення	25 (30;23,75)	30 (30;30)	0,00053
Кульшовий суглоб: зовнішня ротація	40 (45;40)	52,5 (55;45)	0,00000
Кульшовий суглоб: внутрішня ротація	30 (35;28,75)	35 (40;33,75)	0,00000
Колінний суглоб: згинання	120 (126,25;11,25)	130 (135;127,5)	0,00000
Колінний суглоб: розгинання	0 (0;0)	0 (0;0)	1,00000
Гомілковостопний суглоб: дорсальне згинання	15 (18,5;9,5)	20 (20;15)	0,00026
Гомілковостопний суглоб: плантарне згинання	32,5 (40;25)	40 (40;35)	0,00045

Авторська розробка

Аналіз результатів, наведених у таблиці 3 показав, що після впливу Програми ФТ у пацієнтів з опіками нижніх кінцівок відбулося:

1.Статистично значуще покращення показників гоніометрії кульшового суглоба у всіх площинах. У всіх досліджуваних спостерігалося зростання амплітуди руху в суглобі порівняно з показниками до початку впливу. Найбільш виражене покращення спостерігалось при зовнішній ротації кульшового суглоба, де медіанне значення зросло з 40° до 52,5°, а також при відведенні – з 30° до 40°.

Значне збільшення амплітуди рухів також зафіксовано при розгинанні кульшового суглоба, де показник зріс з 15° до 22,5°, що є критично важливим для відновлення механіки ходьби. Позитивну динаміку відмічено і при згинанні кульшового суглоба (з 110° до 115°), а також при внутрішній ротації (з 30° до 35°) та приведенні кінцівки.

2. Покращення мобільності колінного суглоба. За результатами повторного обстеження зафіксовано достовірне збільшення амплітуди активного згинання колінного суглоба, медіанне значення якого зросло зі 120° до 130° (p = 0,00000). Такий приріст свідчить про ефективність застосованих технік розтягування, механотерапії та вправ на мобілізацію м'яких тканин. Показники розгинання в колінному суглобі в обох випадках складали 0°, що вказує на відсутність дефіциту розгинання та збереження повної амплітуди у цій площині в усіх обстежених пацієнтів (p = 1,00000).

3. Суттєве відновлення рухливості гомілковостопного суглоба. Статистичний аналіз підтвердив покращення обсягу рухів у дистальному сегменті кінцівки, що є визначальним для профілактики формування рубцевих контрактур та деформацій стопи. Зокрема, медіана дорсального згинання стопи зросла з 15° до 20° (p = 0,00026), а показник плантарного згинання продемонстрував динаміку від 32,5° до 40° (p = 0,00045). Збільшення амплітуди у гомілковостопному суглобі безпосередньо вплинуло на стабільність опори та якість перекату стопи під час локомоції.

Висновки.

Розроблена та впроваджена 4-тижнева Програма фізичної терапії для військовослужбовців молодого віку з опіками нижніх кінцівок унаслідок бойових травм, структурними компонентами якої стали: цілодобове антиконтрактурне позиціонування та дренаж (фіксація стопи під кутом 90°); терапевтичні вправи на відновлення амплітуди рухів, зміцнення м'язів та профілактику скутості; мобілізація рубцевої тканини (мануальна та інструментальна мобілізація рубців); механотерапія; компресійна та силікована

терапія, за допомогою математико-статистичній оцінці підтвердила свою ефективність за більшістю досліджуваних показників (статистична значущість $p < 0,05$):

1) досягнуто вираженого протибольового ефекту в колінному (до 0,5 бала) та гомілковостопному (до 2 балів) суглобах за ВАШ;

2) забезпечено достовірний приріст амплітуди активних рухів у всіх площинах суглобів, зокрема, збільшення згинання колінного суглоба зі 120° до 130°, що усунуло загрозу стійкого фіброзу;

3) констатовано перехід пацієнтів до категорії практичної побутової незалежності за Індексом Бартел (зростання до 90 балів) за значного полегшення сприйманого навантаження за шкалою Борга (11 балів).

Отримані об'єктивні результати математично доводять ефективність розробленої Програми фізичної терапії для військовослужбовців молодого віку з опіками нижніх кінцівок унаслідок бойових травм та дозволяють рекомендувати її для впровадження у практику спеціалізованих реабілітаційних установ.

Verweise / References

Chapter 1.

1. Балюк С.А., Медведєв В.В., Тараріко О.Г. Стан ґрунтів України та шляхи підвищення їх родючості. – Київ: Аграрна наука, 2010. – 160 с.
2. Городній М.М. (ред.) Агрохімія. – Київ: Арістей, 2008. – 936 с.
3. Носко Б.С. Антропогенна еволюція чорноземів. – Харків: Прапор, 2006. – 240 с.
4. Palamarchuk V., Krychkovskyi V., Honcharuk I., Telekalo N. The Modeling of the Production Process of High-Starch Corn Hybrids of Different Maturity Groups. European Journal of Sustainable Development. 2021. Vol. 1, № 10. P. 584-598. doi: 10.14207/ejsd.2021v10n1p584.
5. Писаренко В.А., Писаренко П.В. Технології вирощування овочевих культур у закритому ґрунті. – Полтава, 2008. – 296 с.
6. Улянич О.І. Овочівництво закритого ґрунту. – Умань: Видавець «Сочінський», 2016. – 336 с.
7. Doyeni M.O., Stulpinaite U., Baksinskaite A., Suproniene S., Tilvikiene V. Greenhouse gas emissions in agricultural cultivated soils using animal waste-based digestates for crop fertilization. Journal of Agricultural Science. 2021. 159. 23-30. https://doi.org/10.1017/S0021859621000319

Chapter 2.

1. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. Lancet. 2007; 370 (9590): 829-40. Doi: 10.1016/S0140-6736(07)6103-8.
2. Atmaja SP, Nugrahaningsih DAA, Rawar EA, et al. Impact of gene polymorphism on pharmacokinetics and pharmacodynamics of calcium channel blockers: A narrative review. Indonesian Journal of Pharmacy. 2023; 34(3): 372-94. Doi: https://doi.org/10.22146/ijp.5283.
3. Baudin B. Polymorphism in angiotensin II receptor genes and hypertension. Exp

Physiol. 2005; 90(3) : 277-82. Doi: 10.1113/expphysiol.2004.028456.

4. Burnier M, Brunner H. Angiotensin II receptor antagonists. Lancet. 2000; 355(9204) : 637-45. Doi: 10.1016/s0140-6736(99)10365-9.
5. Ceconi C, Francolini G, Olivares A, et al. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors have different selectivity for bradykinin binding sites of human somatic ACE. Eur J Pharmacol. 2007; 577(1-3):1-6. Doi: 10.1016/j.ejphar.2007.07.061.
6. Chang YC, Chang EY, Chuang LM. Recent progress in the genetics of diabetic microvascular complications. World J Diabetes. 2015; 6(5): 715-25. Doi: 10.4239/wjd.v6.i5.715.
7. Chang HF, Hsiao PJ, Hsu YJ, et al. Association between angiotensin II receptor type 1 A1166C polymorphism and chronic kidney disease. Oncotarget. 2018; 9(8): 14444-55. Doi: 10.18632/oncotarget.24469.
8. Conen D, Glynn RJ, Buring JE, et al. Association of renin-angiotensin and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with blood pressure progression and incident hypertension: a prospective cohort study. J Hypertens. 2008; 26(9): 1780-6. Doi: 10.1097/HJH.Ob013e3283077eef.
9. Dralova OV, Maksimov ML. Perindopril: the possibility of antihypertensive and renoprotective therapy. Rational Pharmacother Card. 2011; 7(4): 501-6. Doi; 10.20996/1819-6446-2011-7(4)-501.
10. Ferreira AJ, Santos RAS, Almeida AP. Angiotensin-(1-7) cardioprotective effect in myocardial ischemia reperfusion. Hypertension. 2001; 38(3Pt2): 665-8. Doi; 10.1161/01.hyp.38.3.665.
11. Figueroa MAC, Luijambio IM, Gutuerrez TA, et al. Association of the 5186 polymorphism of AGTR1 gene with decreased eGFR in patients with type 2 diabetes from Mexico City. Nephrologia. 2023; 43(5): 546-61. Doi: 10.1016/j.nefrol.2022.06.010.
12. Fliser D, Wagner K, Loss A, et al. Chronic angiotensin II receptor blockade reduces (intra)renal vascular resistance in patients with type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol. 2005; 16(4): 1135-40. Doi: 10.1681/ASN.2004100852.
13. Fogari R, Zoppi A, Malamani GD, et al. Effects of amlodipine vs enalapril on

microalbuminuria in hypertensive patients with type 2 diabetes. Clin Drug Invest. 1997; 13(Suppl.1): 42-9. Doi: https://doi.org/10.2165/00044011-1997-0013-00009.

14. Fomin VV. Angiotensin II receptor antagonists and nephroprotection: a place of olmesartan. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013; 12(4): 82-5. Doi: 10.15829/1728-8800-2013-12(4)-82.
15. Goyache-Goni B, Aranda-Lara P, Reyes-Engels A, et al. The influence of renin-angiotensin system genotypes on the antiproteinuric response to high doses of olmesartan in non-diabetic proteinuric nephropathies. Nefrologia. 2013; 33(6): 771-8. Doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Sep.12258.
16. Halder K, Purkai P. Association of angiotensin II type 1 receptor (AGTR1) gene polymorphism and type 2 diabetes and nephropathy among the eastern indian Bengali patients. Diabetes Obes Int J. 2020; 5(2): 000224. Doi: 10.23880/doij-16000224.
17. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Disease. 2007; 49(Suppl.2): S12-154. Doi: 10.1053/j.ajkd.2006.12.005.
18. Kiya Y, Miura S, Fujino M, et al. Clinical and pharmacotherapeutic relevance of the double-chain domain of the angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan. Clin Exp Hypertens. 2010; 32(2): 129-36. Doi: 10.3109/10641960903254430.
19. Lea J, Green T, Hebert L, et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension. Arch Intern Med. 2005; 165(8): 947-53. Doi: 10.1001/archinte.165.8.947.
20. Melnikova LV, Osipova EV, Levashova OA. Polymorphism A1166C of AGTR1 gene and the state of intrarenal blood flow in patients with essential arterial hypertension 1-2 degrees. Kardiologia. 2019; 59(3): 5-10. Doi: 10.18087/cardio.2019.3.10233.
21. Miura S, Fujino M, Hanzawa H, et al. Molecular mechanism underlying inverse agonist of angiotensin II type 1 receptor. J Biol Chem. 2006; 281(28): 19288-95.

Doi: 10.1074/jbc.M602144200.

22. Mizuno M, Sada T, Kato M, et al. Renoprotective effects of blockade of angiotensin II AT1 receptors in an animal model of type 2 diabetes. Hypertens Res. 2002; 25(2): 271-78. Doi: 10.1291/hypres.25.271.
23. Mohamed NY, Fawzy LH, Hasan AS. Angiotensin converting gene polymorphism in dyslipidemia and hypertension. JRAM. 2021; 2(1): 30-36. Doi: 10.21608/jram.2020.33184.064.
24. Nakamura T, Sato E, Fujiwara N, et al. Calcium channel blocker inhibition of AGE and RAGE axis limits renal injury in nondiabetic patients with stage I or II chronic kidney disease. Clin Cardiol. 2011; 34(6): 372-7. Doi: 10.1002/clc.20885.
25. Perinotto P, Ragni G, Serventi M, et al. Long-term effects of amlodipine on renal haemodynamics and microalbuminuria in patients with essential hypertension. Clin Drug Invest. 1997; 13(Suppl.1): 36-41. Doi; 10.2165/00044011-199700131-00008.
26. Potaskalova VS, Khaitovych NV, Natrus LV, et al. The effect of NOS3 and AGTR1 genotypes on the course of arterial hypertension for the overweight or obese patients. Wiad Lek. 2022; 75(2): 533-9. Doi: 10.36740/WLek202202137.
27. Potier L, Roussel R, Elbez Y, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high vascular risk. Heart. 2017; 103(17): 1339-46. Doi: 10.1136/heartjnl-2016-310705.
28. Putman K, Shoemaker R, Yiannikouris F, Cassis LA. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012; 302(6): H1219-30. Doi: 10.1152/ajpheart.00796.2011.
29. Razi F, Daneshpour MS, Karimoei M, et al. AGTR1 rs5186 variants in patients with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. Meta Gene. 2018; 15: 50-54. Doi: 10.1016/j.mgene.2017.11.001.
30. Remuzzi G, Perico N, Macia M, Ruggenenti P. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2025; 68(99): S57-65. Doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.09911.x.

31. Ribeiro-Oliveira JA, Nogueira AI, Pereira RM, et al. The renin-angiotensin system and diabetes: an update. Vasc Health Risk Manag. 2008; 4(4): 787-803. Doi: PMID: 19065996; PMCID: PMC2597759.
32. Scott LJ, McCormack PL. Olmesartan medoxomil: a review of its use in the management of hypertension. Drugs. 2008; 68(9): 1239-72. Doi: 10.2165/00003495-200868090-00005.
33. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. Diabetes Obesity and Metabolism. 2020; 22(Suppl.1): 3-15. Doi: 10.1111/dom.14007.
34. Sethupathy P, Borel C, Gagnebin M, et al. Human microRNA-155 on chromosome 21 differentially interacts with its polymorphic target in the AGTR1 3'untranslated region: a mechanism for functional single-nucleotide polymorphisms related to phenotypes. Am J Hum Genet. 2007; 81(2): 405-13. Doi: 10.1086/519979.
35. Walters PE, Gaspari TA, Widdop RE. Angiotensin-(1-7) acts as a vasodepressor agent via angiotensin II type 2 receptors in conscious rats. Hypertension. 2005; 45(5): 960-6. Doi: 10.1161/01.HYP.0000160325.59323.b8.
36. Wang B, Wang F, Zhang Y. Effects of RAS inhibitors on diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3(4): 263-74. Doi: 10.1016/S2213-8587(14)70256-6.
37. Wei L, Xiao Y, Xiaofen Xiong LL, et al. The susceptibility genes in diabetic nephropathy. Kidney Dis. 2018; 4(4): 226-37. Doi: 10.1159/000492633.
38. Yahya AA, Kadhim DJ, Abdalhadi NA. The role of angiotensin converting enzyme (insertion) /(deletion) and angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphisms in antiproteinuric effect of ACE inhibitors in type 2 diabetic Iraqi patients. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2024; 14(07): 175-83. Doi: 10.7324/JAPS.2024.169478.
39. Yamagishi S, Matsui T. Advanced glycation end products (AGEs), oxidative stress and diabetic nephropathy. Oxid Med Cell Longev. 2010; 3(2): 101-8. Doi: 10.4161/oxim.3.2.11148.
40. Yu HZ, Li L, Wei SY, et al. AGTR1 A1166C gene polymorphism is associated

with the effectiveness of valsartan monotherapy in Chinese patients with essential hypertension: A retrospective analysis. Asian Pac J Trop Med. 2024; 17(9): 418-24. Doi: 10.4103/apjtm.apjtm_492_24.

41. Zanetti-Elshater F, Pingitore R, Beretta-Piccoli C, et al. Calcuim antagonists for treatment of diabetes-associated hypertension. Am J Hypertens. 1994; 7(1): 36-45. Doi: 10.1093/ajh/7.1.36.

Chapter 3.

1. Zelenska O. (2024). V Ukraini ofitsiino ye try miliony osib z invalidnistiu [There are officially three million persons with disabilities in Ukraine] in LB.ua, October 15. Available at: https://lb.ua/health/2024/10/15/639943_zelenska_ukraini_ofitsiyno_ie_tri.html (accessed 28 May 2026).
2. World Health Organization (2017). Rehabilitation 2030: a call for action. Geneva: WHO. Available at: https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030 (accessed 29 May 2026).
3. World Health Organization (2025). Three years of war: rising demand for mental health support, trauma care and rehabilitation. Available at: https://www.who.int/czechia/news/item/24-02-2025-three-years-of-war-rising-demand-for-mental-health-support-trauma-care-and-rehabilitation?utm_source=chatgpt.com (accessed 29 May 2026).
4. Stebliuk V.V., Khomenko I.P., Lurin I.A., Savytskyi V.L., Kazmirchuk A.P., Kuznetsova S.M., Halushka A.M., Shvets A.V., Kikh A.Yu., Kornatskyi V.M., Haida I.M., Danylkov R.I., Volianskyi O.M., Horishna O.V., Ivantsova H.V. (2020). Rozvytok systemy fizychnoi ta reabilitatsiinoi medytsyny v umovakh vedennia zbroinoho konfliktu [Development of the system of physical and rehabilitation medicine in the conditions of armed conflict]. Kyiv: Vydavnytstvo Liudmyla, 436 p.
5. Blaha O.S., Hyriavets M.V. (2025). Rannia reabilitatsiia patsiientiv v umovakh voiennoho stanu [Early rehabilitation of patients under martial law] in Ukraina.

Zdorovia Natsii, No. 1(79), pp. 50–53. Available at: http://dspace.uzhnu.edu.ua (accessed 29 May 2026).

6. Dub M.M., Hnatiuk V.V., Yefimova A.I. (2024). Intehratsiia suchasnykh tekhnolohii u reabilitatsiiu pislia travm ta operatsii v ukrainskii medychnii praktytsi [Integration of modern technologies into rehabilitation after injuries and surgeries in Ukrainian medical practice] in Art of Medicine, No. 1(29), pp. 39–44. Available at: http://dspace.uzhnu.edu.ua (accessed 29 May 2026).
7. Nahurna Ya. (2024). Stanovlennia systemy reabilitatsii v Ukraini v umovakh sohodennia: vyklyky ta perspektyvy [Formation of the rehabilitation system in Ukraine under current conditions: challenges and prospects], Modern medicine, pharmacy and mental health, No. 4(18), pp. 69–76. DOI: https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-10
8. Shtohryn R.L. (2024). Formuvannia systemy reabilitatsii v Ukraini [Formation of the rehabilitation system in Ukraine]. Qualification thesis. Vinnytsia, 105 p. Available at: https://dspace.vspu.edu.ua/items/8cd73ff6-2175-4343-aabf-7adb99cb2c8a (accessed 29 May 2026).
9. Fedchenko Yu.O., Shykhova Ye.Ye. (2024). Medychna reabilitatsiia yak bahatovektornyi napriamok do odniiei mety [Medical rehabilitation as a multidirectional approach toward a common goal] Nursingin, №4(29), pp. 78–81. https://doi.org/10.11603/2411-1597.2024.4.15050
10. Ivakhnenko O., Novykov O., Hlushchenko A. (2024). Pravove rehuliuvannia reabilitatsiinoi dopomohy viiskovosluzhbovtsiam pid chas voiennoho stanu [Legal regulation of rehabilitation care for military personnel during martial law] in Science Rise: Yurydychna Nauka, No. 2(28), pp. 28–34. https://doi.org/10.15587/2523-4153.2024.310332
11. Constitution of Ukraine (1996). Law of Ukraine of June 28, 1996 No. 254k/96-VR. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254к/96-вр (accessed 28 May 2026).
12. Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care (1992). Law of Ukraine of November 19, 1992 No. 2801-XII. Database "Legislation of Ukraine",

Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12 (accessed 28 May 2026).

13. On Rehabilitation in Health Care (2020). Law of Ukraine of December 3, 2020 No. 1053-IX (as amended). Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20#Text (accessed 28 May 2026).
14. On Amendments to Certain Laws of Ukraine Regarding Improving Access to Medical and Rehabilitation Care During Martial Law (2022). Law of Ukraine of July 29, 2022 No. 2494-IX. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2494-20#Text (accessed 28 May 2026).
15. The Law of Ukraine "On the Mental Health Care System" : Law of Ukraine of 15 Jan. 2025 No. 4223-IX // Database "Legislation of Ukraine" / Verkhovna Rada of Ukraine. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4223-20#Text

(date of access: 29.05.2026).

16. On Rehabilitation of Persons with Disabilities in Ukraine (2005). Law of Ukraine of October 6, 2005 No. 2961-IV (as amended). Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2961-15#Text (date of access: 29.05.2026).
17. On Social and Legal Protection of Servicemen and Members of Their Families (1991). Law of Ukraine of December 20, 1991 No. 2011-XII. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2011-12 (date of access: 29.05.2026).
18. On the Status of War Veterans and Guarantees of Their Social Protection (1993). Law of Ukraine of October 22, 1993 No. 3551-XII. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3551-12#Text (date of access: 29.05.2026).
19. On State Financial Guarantees of Medical Care for the Population (2017). Law of Ukraine of October 19, 2017 No. 2168-VIII. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text (accessed 29 May 2026).
20. On Social Services (2019). Law of Ukraine of January 17, 2019 No. 2671-VIII. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at:

https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2671-19#Text (accessed 29 May 2026)

21. SBN B.2.2-10:2022 Health Care Facilities. General Provisions (2022). Approved by Order of the Ministry for Communities and Territories Development of Ukraine of December 26, 2022 No. 278. Database "Legislation of Ukraine", Verkhovna Rada of Ukraine. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/go/v0278914-22?utm_source=chatgpt.com (accessed 29 May 2026).
22. Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD) (2006). International treaty adopted by the United Nations General Assembly on December 13, 2006 and opened for signature on March 30, 2007. Available at: https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities.html (accessed 29 May 2026).
23. AJP-4.10 Allied Joint Doctrine for Medical Support. Edition C Version 1. Brussels : North Atlantic Treaty Organization (NATO), 2019. URL: Allied Joint Doctrine for Medical Support (AJP-4.10) URL: https://www.gov.uk/government/publications/allied-joint-medical-support-doctrine-ajp-410 (date of access: 29.05.2026).
24. NATO Allied Standards (STANAGs), Joint Doctrinal Documents, and Allied Medical Publications (AMedP) // NATO Standardization Agreements; NATO MILMED COE STANAG Database https://tccc.org.ua/en/guide/ajp-410-allied-joint-doctrine-medical-support-stanag (date of access: 29.05.2026).
25. On the Mental Health Care System in Ukraine (2025). Law of Ukraine of January 15, 2025 No. 4223-IX. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4223-20#Text (accessed 29 May 2026).
26. Some Issues of Mental, Sports, Physical, Psychological Rehabilitation and Professional Adaptation of Veterans (2024). Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of March 18, 2024 No. 307. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/307-2024-%D0%BF#Text (accessed 29 May 2026).
27. On Approval of the Procedure for Organizing Psychological Assistance in the System of the Ministry of Defence of Ukraine (2025). Order of the Ministry of

Defence of Ukraine of November 11, 2025 No. 768. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/768-2025-%D0%BF#Text (accessed 29 May 2026).

Chapter 4.

1. Єременко Н.П., Ковальова Н.В., Ужвенко В.А. Психічне здоров'я студентської молоді України під час війни: матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації»: зб. наук. пр. Переяслав, 2023. Вип. 92. С. 90-93.
2. Корженко В.О., Жук А. М., Асєєва Ю.О. Тривожно-депресивні розлади та їх вплив на ментальне здоров'я в умовах війни. Ментальне здоров'я. № 2, 2024. С. 45-49. DOI https://doi.org/10.32782/3041-2005/2024-2-7.
3. Неведомська Є.О. *Навчання студентів в умовах повномасштабної війни*. Moderní aspekty vědy: XXXIV. Díl mezinárodní kolektivní monografie. Česká republika: Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o., Česká republika. 2023. Str. 175-184. DOI 10.52958/34-2023.
4. Неведомська Є.О., Філоненко В.М. Оптимізація стану тривожності студентів в умовах повномасштабної війни. Psychology, medicine and biology: the development of necessary technologies in the field of health care: collective monograph / Tashchuk V., Amelina T., Ivanchuk P., Al Salama M.V.O., Hinhuliak O. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2024. PP. 227-235. DOI – 10.46299/ISG.2024.MONO.MED.2.12.1.
5. Сновида Л. Т., Герман О. І. Психічне здоров'я в умовах війни: основні ментальні та психосоціальні виклики, принципи надання допомоги. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2025. 3(105). С. 66-70.
6. Тимчик О.В., Савченко В.М, Коваленко О., Стешенко А.О. Аналіз рівня психічного здоров'я української молоді віком 17–24 роки в умовах воєнного стану. *Україна. Здоров'я нації*, 2026. (1), 86–99. https://doi.org/10.32782/2077-

6594/2026.1/10

7. Чабан О. С. Ментальне здоров'я в Україні під час війни та після: системний підхід до прогнозу непередбачуваних змін. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2024. 21(582). 33–35.
8. Beck AT. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961 Jun;4(6):561. DOI: 10.1001/arch psyc.1961.01710120031004.
9. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. J Traumatic Stress. 2015 Dec;28(6):489–498. DOI: 10.1002/jts.22059.
10. Demyttenaere K, Anthonis E, Acsai K, Correll CU. Depressive Symptoms and PANSS symptom dimensions in patients with predominant negative symptom schizophrenia: a network analysis. Front Psychiatry. 2022 May 25;13:795866. DOI: 10.3389/ fpsyt.2022.795866.
11. Hirschfeld RMA. The Mood Disorder Questionnaire. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2002;4(1):9–11. DOI: 10.4088/pcc.v04n0104.
12. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13(2):261–276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261.
13. Martínez-Vázquez S, Martínez-Galiano JM, Peinado-Molina RA, Gutiérrez-Sánchez B, Hernández-Martínez A. Valida tion of General Anxiety Disorder (GAD-7) questionnaire in Spanish nursing students. PeerJ. 2022 Oct 24;10:e14296. DOI: 10.7717/ peerj.14296.
14. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. Arch Intern Med. 2006 May 22;166(10):1092. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.

Chapter 5.

1. Arabidze GG, Mamedov MN, Polyakova OV, Akhundova KhR. Update of ESC/EAS 2025 recommendations on the management of patients with

dyslipidemias. Effective Pharmacotherapy. 2025; 21(34): 6-16. Doi: https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-34-6-16.

2. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. Cardiovasc Res. 2023; 118(18): 3434-50. Doi: https://doi.org/10.1093/cvr/cvac120.
3. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. J Am Coll Cardiol. 2023; 81(18): 1810-34. Doi; https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049.
4. Busetto L, Dicker D, Fruhbeck G, et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med. 2024; 30:2395-9. Doi: https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3.
5. Che B, Zhong C, Zhong R, et al. Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data. Cardiovasc Diabetol. 2023; 22(1): 34. Doi: https://doi.org/10.1186/S12933-023-01762-2.
6. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2022; 65(12): 1925-66. Doi: https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2.
7. Desai AS, Lam CSP, McMurray JJV, Redfield MM. How to manage heart failure with preserved ejection fraction: practical guidelines for clinicians. JAAC Heart Fail. 2023; 11(6): 619-36. Doi: https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.011.
8. Friedman AN, Schauer PR, Beddhu S, et al. Obstacles and opportunities in managing coexisting obesity and CKD: report of a scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the Obesity Society. Am J Kidney Dis. 2022; 80(6): 783-93. Doi: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.06.007.
9. Ghusn W, Hurtado MD. Glucagon-like receptor-1 agonists for obesity: weight loss outcomes, tolerability, side effects and risks. Obes Pillars. 2024; 12: 100127. Doi: https://doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100127.

10. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease and emerging therapeutic strategies – a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2021; 42: 4791-806. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551.
11. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. N Engl J Med. 2024; 390(6): 497-509. Doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309000.
12. Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. Mol Metab. 2021; 50: 101238. Doi: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101238.
13. Hussain A, Sun C, Selvin E, et al. Triglyceride-rich lipoproteins, apolipoprotein C-III, angiopoietin-like protein 3, and cardiovascular events in older adults. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Eur J Prev Cardiol. 2022; 29(2): e53-e64. Doi: https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa152.
14ю Ошфтп Яб Цфтп Нб Ярфщ Чб уе фдю Obesity and chronic kidney disease. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2023; 324(1): E24-E41. Doi: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00179.2022.
15. Jolly SS, d'Entremont MA, Lee SF, et al. Colchicine in acute myocardial infaction. N Engl J Med. 2025; 392(7): 633-42. Doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405922.
16. Khayyat-Kholghi M, Oparil S, Davis BR, et al. Worsening kidney function is a major mechanism of heart failure in hypertension. JACC Heart Fail. 2021; 9(2): 100-11. Doi: https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.09.006.
17. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int. 2022; 102(5S): S1-S127. Doi: https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008.
18. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. Circ Res. 2021; 128: 951-68. Doi:

https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093.

19. Lechner K, McKenzie AL, Krankel N, et al. High-risk atherosclerosis and metabolic phenotype: the roles of ectopics adiposity, athrogenic dyslipidemia, and inflammation. Metab Syndr Relat Disord. 2020; 18(4): 176-85. Doi: https://doi.org/10.1089/met.2019.0115.
20. Libby P. Inflammation in atherosclerosis – no longer a theory. Clin Chem. 2021; 67(1): 131-42. Doi: https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa275.
21. Loomba R, Sanyal AJ, Kowdley KV, et al. Randomized, controlled trial of the FGF21analogue pegozafermin in NASH. N Engl J Med. 2023; 389(11): 998-1008. Doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304286.
22. Lopez-Martinez M, Leon-Roman J, Suarez E, et al. Real-world impact of finerenone on albuminuria in patients with diabetes and CKD. Int J Mol Sci. 2025; 26(23): 11584. Doi: https://doi.org/10.3390/ijms262311584.
23. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024; 45: 3912-4018. Doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac178.
24. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2023; 148(20): 1636-64. Doi: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186.
25. Orringer CE, Blaha MJ, Blankstein R, et al. National Lipid Association scientific statement on coronary artery calcium scoring to guide preventive strategies for ASCVD risk reduction. J Clin Lipidol. 2021; 15(1): 33-60. Doi; https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.12.005.
26. Ozyuncu N, Erol C. From metabolic syndrome to cardiovascular-kidney metabolic syndrome and systemic metabolic disorder: A call to recognize the progressive multisystemic dysfunction. Anatol J Cardiol. 2025; 29(8): 384-93. Doi: https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2025.5602.
27. Parvanova A, Reseghetti E, Abbate M, et al. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension – part: mechanisms. Clin Kidney J. 2024; 17(1): sfad282. Doi:

https://doi.org/10.1093/ckj/sfad282.

28. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents and adults. Lancet. 2024; 403(10431): 1027-50. Doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
29. Porsch F, Binder CJ. Autoimmune diseases and atherosclerotic cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2024; 21(11): 780-807. Doi: https://doi.org/10.1038/s41569-024-01045-7.
30. Raber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. JAMA. 2022; 327(18): 1771-81. Doi: https://doi.org/10.1001/jama.2022.5218.
31. Raverdy V, Tavaglione F, Chatelain E, et al. Data-driven cluster analysis identifies distinct types of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Nat Med. 2024; 30: 3624-33. Doi: https://doi.org/10.1038/s41591-024-03283-1.
32. Raverdy V, Tavaglione F, Chatelain E, et al. Performance of non-invasive tests for liver fibrosis and resolution after bariatric surgery. Metabolism. 2024; 153: 155790. Doi: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155790.
33. Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomized trials. Lancet Lond Engl. 2023; 401(10384): 1293-301. Doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00215-5.
34. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. Immunity. 2022; 55(1): 31-55. Doi: https://doi.org/10.1016/jimmuni.2021.12.013.
35. Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M, et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2025; 46:3685-3713. Doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf314.
36. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of

clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13(3): 221-62. Doi: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

37. Sniderman AD, Dufresne L, Pencina KM, et al. Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention. Eur Heart J. 2024; 45: 2410-2418. Doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae258.
38. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2024; 391(16): 1475-85. Doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107.
39. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024; 105(4S): S117-S314. Doi: https://10.1016/j.kint.2023.10.018.
40. Sylvers-Davie KL, Davies BSJ. Regulation of lipoprotein metabolism by ANGPTL3, ANGPTL4 and ANGPTL8. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021; 321(4): 691-702. Doi: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00195.2021.
41. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. Gut. 2024; 73(4): 691-702. Doi: https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595.
42. Taskinen MR, Bjornson E, Matikainen N, et al. Postprandial metabolism of apolipoproteins B48, B100, C-III and E in humans with APOC3 loss-of-function mutations. JCI Insight. 2022; 7(19); e160607. Doi: https://doi.org/10.1172/jci.insight.160607.
43. Tavaglione F, Jamialahmadi O, De Vincentis A, et al. Development and validation of a score for fibrotic nonalcoholic steatohepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023; 24(6): 1523-32.e1. Doi: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.03.044.
44. Theodorakis N, Nikoloou M. Integrated management of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: expanding roles of SGLT2is, GLP-1RAs, and GIP/GLP-1 RAs. Biomedicines. 2025; 13(1): 135. Doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines13010135.

45. Valles-Colomer M, Menni C, Berry SE, et al. Cardiometabolic health, diet and the gut microbiome: a meta-omics perspective. Nat Med. 2023; 29(3): 551-61. Doi: https://doi.org/10.1038/s41591-023-02260-4.
46. Verges B. Intestinal lipid absorption and transport in type 2 diabetes. Diabetologia. 2022; 65(10): 1587-1600. Doi: https:// doi.org/10.1007/s00125-022-05765-8.
47. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021; 42: 3227-337. Doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484.
48. Wadstrom BN, Pedersen KM, Wulff AB, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol, plasma triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality. Eur Heart J. 2023; 44: 1432-45. Doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac822.
49. Wegermann K, Fudim M, Henao R, et al. Serum metabolites are associated with HFpEF in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. J Am Heart Assoc. 2023; 12(14): e029873. Doi: https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029873.
50. Willis SA, Bawden SJ, Malaikah S, et al. The role of hepatic lipid composition in obesity-related metabolic disease. Liver Int. 2021; 41(12): 2819-35. Doi: https://doi.org/10.1111/liv.15059.
51. Zhao YC, Zhao GJ, Chen L, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: An emerging driver for hypertension. Hypertension. 2020; 75(2): 275-84. Doi: https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419.

Chapter 6.

1. Стибель В. Гельмінтози свиней. Навчальний посібник – Львів: В-во „СПОЛОМ", 2004. – 160 с.
2. Розтин та патолого-анатомічна діагностика хвороб свиней: навчальний посібник / І.В. Папченко, А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко, В.І. Джміль, О.В. Омельчук, І.П. Селих, С.О. Палієнко. Н.П. Середюк. Біла Церква, 2025. 174 с.
3. Поширення легеневих та кишкових нематодозів свиней у присадибних

господарствах / А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко, А.В. Кравчинська, С.С. Литвиненко, К.О. Камінський // Global trends in science and education. Proceedings of the 5th International scientific and practical conference. SPC "Sci-conf.com.ua". Kyiv, Ukraine. 2025. Pp. 45-51. URL: https://sci-conf.com.ua/v-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-global-trendsin-science-and-education-2-4-06-2025-kiyiv-ukrayina-arhiv/.

4. Мегей І.О. Поширення нематодозів свиней. / І.О. Мегей, А.А. Антіпов // Матеріали всеукраїнської наук.-практ. конф. здобувачів вищої освіти « Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (БНАУ, 22-23 квітня 2025 р.). – Біла Церква, 2025. – С. 201-203.
5. Ефективність фенбендазолу, різних виробників, за аскарозної інвазії свиней / А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко, І.В. Папченко, С.А. Білик та ін. //Scientific Collection «InterConf», (220): with the Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference «Experimental and Theoretical Research in Modern Science» (October 16-18, 2024; Toronto, Canada) / comp. by LLC SPC «InterConf». Toronto: Aeropanzer, 2024. P 187–194.
6. Ефективність препарату за аскарозної інвазії у свиней / А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко, В.І. Джміль, С.А. Білик // Міжнар. наук.-практ. конф. «Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток вет. медицини» (БНАУ, 3 жовтня 2024 р.). – Біла Церква, 2024. – С.64-67.
7. Вивчення впливу антигельмінтиків групи макролідів за аскарозу свиней / Н.В. Авраменко, А.А. Антіпов, Н.В. Козій та ін. // Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. « Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції» (14–15 вересня 2023 р.). – Одеса, 2023. – С. 15–18.
8. Розповсюдження аскарозно-трихурозної інвазії серед свиней / А.А.Антіпов, В.П.Гончаренко, Л.М.Соловйова, Н.В.Авраменко, Н.В.Козій // XXIV International Scientific and Practical Conference «About theproblem sofpractice, Science and waystosolvethem». – Milan, Italy, May 04 – 07, 2021. – С. 380-386.
9. Антигельмінтики групи макролідів у ветеринарній медицині / С. Рубленко, Н. Авраменко, Н. Козій та ін. // Фармаком . – 2021. - №1. - Вип. 4. -– С. 101-103.

10. Лысенко Л.В. Распространение и возрастная динамика аскарозно-трихурозной инвазии свиней / Л.В. Лысенко, А.А. Антипов // Материалы 106-й Междунар. научно-практ. конф. студентов и магистрантов "Студенты – науке и практике АПК" (21 мая 2021 г.) – Витебск : ВГАВМ, 2021. – С. 126–127.
11. Порівняльна ефективність препаратів за аскарозно-трихурозної інвазії / А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко, Л.М. Соловйова та ін. // Матеріали XXIII Міжнар. наук.-практ. конф. «Theory, practice and science» (27-30 квітня 2021 р.). - Токіо, 2021.- С.480–485.
12. Стибель В. В. Асоціативні інвазії у свиней (епізоотологія, розробка, фармако-токсикологічне та терапевтичне обґрунтування щодо застосування бровермектин-грануляту) [Текст] : автореф. дис. … д-ра вет. наук : 16.00.11, 16.00.04 / В. В. Стибель ; [ННЦ «ІЕКВМ»]. – Харків, 2007. – 40 с.
13. Євстаф'єва В. О. Поширення паразитозів свиней у господарствах Полтавської області / В. О. Євстаф'єва // Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2008. – Вип. 89. – С. 171–174.
14. Євстаф'єва В. О. Асоціативні інвазії свиней в умовах Лісостепу і Степу України: автореф. дис. … доктора вет. наук: спец. 16.00.11 «паразитологія». Київ, 2010. 34 с.
15. Гельмінтози домашніх тварин Сумської області (діагностика, лікування, профілактика) / І. С. Дахно та ін. Суми: Джерело, 1996. 81 с.
16. Стибель В. В. Аналіз гельмінтологічної ситуації серед свиней у господарствах Львівської області. Науковий вісник ЛНАВМ ім. С. З. Гжицького. 2004. Т. 6, № 2. Ч. 1. С. 197–198.
17. Приходько Ю. О. Кишкові гельмінтози свиней і собак та експериментальне обґрунтування застосування вітчизняного антгельмінтика альбендазолу: автореф. дис. … доктора вет. наук: спец. 16.00.11 «паразитологія, гельмінтологія». Харків, 2002. 32 с.
17. Фещенко Д. В. Нематодози свиней (епізоотологія, патогенез та заходи боротьби): автореф. … канд. вет. наук: спец. 16.00.11 «паразитологія». Київ,

2010. 22 с.

18. Найпоширеніші інвазійні хвороби свійських тварин в Україні / Довгій Ю. Ю. та ін. Житомир: «Полісся», 2012. 271 с
19. Приходько Ю. О. Гельмінтози свиней фермерських та приватних господарств. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Зб. наук. праць, присвяч. 80-річчю зооінженерного факультету. 2000. Вип. 6 (30). Ч. 2. С. 91–93.
20. Євстаф'єва В. О. Епізоотична ситуація щодо паразитарних захворювань в свинарських господарствах Київської області. Аграрний вісник Причорномор'я. 2007. Вип. 39. С. 88–92.
21. Євстаф'єва В. О. Поширення паразитозів свиней у господарствах Полтавської області. Ветеринарна медицина. 2008. Вип. 89. С. 171–174
22. Карчевська Т. М. Порівняльна характеристика дії різних специфічних препаратів при асоційованих гельмінтозах свиней. Матеріали наук.-практ. конф. паразитологів. К.: НАУ, 1999. С. 76–78.
23. Поживіл А. І., Головкіна Л. П. Визначення ефективності деяких антгельмінтиків щодо основних нематодозів свиней. Науковий вісник НАУ. 2001. № 38. С. 125–127.
24. Пономар С. І. Ефективність препаратів івермектину та левамізолу вітчизняного виробництва при нематодозній інвазії свиней. Вісник Білоцерківського ДАУ. 2006. Вип. 36. С. 127–132.
25. Дахно І. С., Негреба Ю. В., Дахно Г. П. Ефективність бровермектину-гранулята при паразитозах свиней. Науковий вісник Національного аграрного університету. 2006. Вип. 98. С. 45–48.

Chapter 7.

1. Greyson CR. The right ventricle and pulmonary circulation: Basic concepts. Rev Esp Cardiol. 2010;63:81-95.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC / ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal.

2022;43:3618–731.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehac237.

3. Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. Int J Cardiol. 2013;168(2):871 - 880.
4. Hoeper MM, Simon RGJ. The changing landscape of pulmonary arterial hypertension and implications for patient care. Eur Respir Rev. 2014;23:450–457.
5. Guazzi M, Naeije R. Right heart phenotype in heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2021;14:e007840.
6. Lumens J, Blanchard DG, Arts T, et al. Left ventricular underfilling and not septal bulging dominates abnormal left ventricular filling hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010;299:H1083–H1091.
7. Freed BH, Shah SJ. Stepping out of the left ventricle's shadow: Time to focus on the left atrium in heart failure with preserved ejection fraction. Cardiovascular Imaging. 2017;10(4):e006267.

DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006267.

8. Goette A, Corradi D, Dobrev D, et al. Atrial cardiomyopathy revisited-evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2024;26:euae204

DOI: 10.1093/europace/euae204.

9. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2017;18:1301–1310.

DOI:10.1093/ehjci/jex244.

10. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, et al. Imaging of pulmonary

hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. Eur Respir J. 2021;57:2004455.

11. Mukherjee M, Rudski LG, Addetia K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults and special considerations in pulmonary hypertension: recommendations from the American Society of Echocardiography. 2025;38(3):141-186.

DOI: 10.1016/j.echo.2025.01.006.

12. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2018;19:591–600.

DOI: 10.1093/ehjci/jey042

13. Nyberg J, Jakobsen EO, Ostvik A. Echocardiographic reference ranges of global longitudinal strain for all cardiac chambers using guideline-directed dedicated views. J Am Coll Cardiol Img. 2023;16:1516–1531.

14. Noordegraaf AV, Westerhof BE, Westerhof N, et al. The relationship between the right ventricle and its load in pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2017:69(2): 236–243.

15. Tampakakis E, Shah SJ, Borlaug BA. Pulmonary effective arterial elastance as a measure of right ventricular afterload and its prognostic value in pulmonary hypertension due to left heart disease. Circ Heart Fail. 2018;11:e004436.

DOI: 10.1161/circheartfailure.117.004436.

16. Morine KJ, Kiernan MS, Pham DT, et al. Pulmonary artery pulsatility index is associated with right ventricular failure after left ventricular assist device surgery. J Card Fail. 2016;22(2):110–116.

17. Tatsuro I, Hiroshi W, Kenichi S. Right ventricular stroke work index as a prognostic indicator for pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Int Heart J. 2018;59:1047-1051.

DOI: 10.1536/ihj.17-576.

Chapter 8.

1. Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System: A Practical Guide*. Translated from English; ed. by Z. G. Aprosina, N. A. Mukhin. Moscow: GEOTAR-Meditsina, 1999. 864 p.
2. Ignatova T. M. Natural course of chronic HCV infection. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2002;(2):20–30.
3. Fedorchenko S. V. *Chronic HCV infection: monograph*. Kyiv: VSV «Meditsina», 2010. 272 p.
4. Kozko V. N., Yurko E. V., Antsyferova N. V., et al. Minimally invasive assessment of liver fibrosis severity in patients with chronic hepatitis C. *International Medical Journal*. 2019;25(1(97)):82–85.
5. EASL recommendations for the treatment of hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2017;66:153–194.
6. Myazin R. G. Effective prevention and treatment of chronic hepatitis B. *Medical Council*. 2017;(4):47–51.
7. Fedorchenko S. V. *HCV/HBV coinfection: monograph*. Kyiv: VSV «Meditsina», 2018. 120 p.
8. Sarrazin C. Clinical significance of hepatitis C virus resistance to direct-acting antiviral agents. *Journal of Hepatology*. 2016;64:486–504.
9. Yurko K. V., Solomennyk G. O., Bondar O. E., et al. Features of acute-phase protein metabolism (haptoglobin) in patients with chronic HCV infection. *International Medical Journal*. 2020;26(2(102)):70–76.
10. Solomennyk G. O., Vinokurova O. M., Shevchenko D. Y. Prognostic and pathogenetic significance of serum autoantibodies in patients with chronic hepatitis C. *Herald pedagogiki. Nauka i Praktyka*. 2020;(53):115–117.
11. Telegen D. Ye. Frequency and methods of correction of hepatic steatosis in patients with chronic viral hepatitis of mixed etiology. In: *Proceedings of the Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Clinical Practice, Prevention of HIV Infection and Parenteral Hepatitis"*, Kharkiv, 2009:112–115.
12. Okovity S. V. Current issues in the use of hepatotropic drugs. In: *Proceedings of*

the XX Jubilee National Congress "Man and Medicine". Moscow, 2014:386–408.

13. Gubergrits N. B., Lukashevich G. M., Fomenko P. G. *Hepatoprotectors: from theory to practice*. Moscow: 4TE Art, 2012. 52 p.
14. Kucheryavy Y. A., Morozov S. V. *Hepatoprotectors: rational aspects of use (educational manual)*. Moscow: FortePrint, 2012. 36 p.
15. Busalaeva E. I., Tarasova L. V., Matveeva T. S. Hepatoprotectors in clinical practice: selection algorithm. *Healthcare of Chuvashia Journal*. 2015;(2):25–31.
16. Makarov V. K., Chaynikova E. A. Age-related features of serum lipid profile in patients with acute viral hepatitis A. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2007;(1):34–37.
17. Podymova S. D. Fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis: clinical and morphological fe
18. Iino S., Koike M. Hepatitis virus and malignant lymphoma. *Nippon Rinsho*. 2000; 58:107–111.
19. Solomennyk A. O. Complex blood lipids in patients with chronic hepatitis C. *Experimental and Clinical Medicine*. 2013;(3(60)):99–104.
20. Komarytsia O. Y., Panchyshyn M. V. Features of lipid metabolism in patients with chronic hepatitis C and non-Hodgkin lymphoma. In: *Viral Hepatitis with Parenteral Transmission and Their Outcomes*. Kyiv, 2001:115–118.
21. Knyazkina O. V. Intestinal microbiocenosis in patients with chronic hepatitis C and its correction. PhD thesis abstract. Moscow, 2013. 25 p.
22. Babak O. Ya. *Chronic hepatitis: monograph*. Kyiv: Blitz-Inform, 1999. 208 p.
23. Sozinov A. S., et al. Intestinal microbiota and concomitant gastrointestinal diseases in patients with chronic viral hepatitis B and C. *Journal of Microbiology*. 2002;(1):61–64.
24. Khodosevich E. G. Correction of colonic microbiota in patients with chronic liver diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;(2):78–80.
25. Kozko V. M., et al. Pathogenetic significance of intestinal dysbiosis in patients with chronic HCV infection. In: *Mechnikov Readings–2018*. Kharkiv: KhNMU,

2018:56–58.

26. Ardatkaya M. D., et al. Intestinal dysbiosis: current state, diagnostics and therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;117(5):13–50.
27. Anokhina G. A., Skopichenko S. V. Modern aspects of microecological imbalance, prevention and treatment. *Journal of Practical Physician*. 2001;(4):20–24.
28. Sitkin S. I., et al. Microbiome, colonic dysbiosis and inflammatory bowel disease: when function matters more than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):396–425.
29. Levanova L. A., et al. Intestinal microbiota in preschool children living in environmentally unfavorable regions. *Journal of Microbiology*. 2002;(1):64–67.
30. Kirichenko I. M. Immune reactivity in children with intestinal dysbiosis. *Bulletin of Vinnytsia State Medical University*. 1998;(1):130–131.
31. Belyavskaya V. A., et al. Biological effects of interferon produced by recombinant probiotic bacteria Subalin. *Journal of Microbiology*. 2003;(2):102–109.
32. Smirnov V. V., Sorokulova I. B., Sandakhchiev L. S., et al. Preventive biological preparation Subalin. Patent UA 26068 C1, 1999.
33. Belyavskaya V. A., et al. Adjuvant properties of recombinant probiotic Subalin producing interferon. *Journal of Microbiology*. 2001;(6):77–82.
34. Yurko K. V., et al. Experience of using an immunomodulatory probiotic in patients with chronic hepatitis C. In: *Mechnikov Readings-2020*. Kharkiv: KhNMU, 2020:177–181.

Chapter 9.

1. Пасевич С.П., Мурза О.Б. Фізична терапія при термічних ураженнях: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. К.: Олімпійська література, 2015. 184 с.
2. Сребранець А.В., Неведомська Є.О. Алгоритм обстеження військових молодого віку з опіками нижніх кінцівок унаслідок бойових травм. Фізичне виховання, спорт та здоров'я людини: досвід, проблеми, перспективи: матеріали XII Всеукр. наук.-практ. онлайн-конф., м. Київ, 18 грудня 2025 р. Київ: Київський столичний ун-т ім. Б. Грінченка, 2025. С. 164-168. DOI:

https://doi.org/10.28925/2025.1812169conf.

3. Аналітична доповідь до Щорічного Послання Президента України «Про внутрішнє та зовнішнє становище України в 2013 році». К.: НІСД, 2013.576 с.
4. Надання медичної допомоги постраждалим з термічною травмою на етапах евакуації : Метод. реком. / МОЗ України. К., 2022. 36 с.
5. Настанова з тактичної допомоги пораненим в умовах бойових дій. К.: Міністерство оборони України, 2023. 184 с.
6. Стандарт медичної допомоги «Опіки». Наказ Міністерства охорони здоров'я України №2074/21.1-24 від 18.04.2024. 67 с.
7. Nevedomsjka J.O., Bodnar' A.S. Upper limb mobility and strength after burns: the role of physical therapy. Science for modern man: Medicine and healthcare; Biology and ecology; Agriculture. Monographic series «European Science». Karlsruhe, Germany. Book 46. Part 3. 2026. 43-52. DOI: https://doi.org/10.30890/2709-2313.2026-46-03-039

SCIENTIFIC EDITION

MONOGRAPH

INNOVATION IN DER MODERNEN WISSENSCHAFT

CHEMIE UND PHARMAZIE; MEDIZIN UND GESUNDHEITSWESEN

INNOVATION IN MODERN SCIENCE

CHEMISTRY AND PHARMACEUTICS; MEDICINE AND HEALTHCARE

MONOGRAPHIC SERIES «EUROPEAN SCIENCE»

BOOK 50. PART 3

Authors:

Glovyn N.M. (1), Nahirnyi D.B. (1), Chernyshov V. (2), Nesen A. (2), Semenovykh P. (2), Galchinskaya V. (2), Savicheva K. (2), Pogrebnyak O. (2), Kirienko A. (2), Shkapo V. (2), Ivanko O. (3), Makhniuk V. (3), Panchenko L. (3), Tymchyk O.V. (4), Savchenko V.M. (4), Nevedomsjka J.O. (4), Kovalenko O.O. (4), Chernyshov V. (5), Riabukha V. (5), Antipov A.A. (6), Mazannyi O.V. (6), Liulin P.V. (6), Goncharenko V.P. (6), Avramenko N.V. (6), Bilyk S.A. (6), Dzhmil V.I. (6), Yerokhina O.M. (6), Pertseva T.O. (7), Vasilyeva L.I. (7), Kalashnykova O.S. (7), Yurko K.V. (8), Solomennyk H.O. (8), Gavrilov A.V. (8), Nevedomsjka J.O. (9), Perepechay A.V. (9)

The scientific achievements of the authors of the monograph were also reviewed and recommended for publication at the international scientific symposium

«Innovation in der modernen Wissenschaft /

Innovation in modern science»

(May 30, 2026)

Monograph published in the author's edition

The monograph is included in

International scientometric databases

500 copies

May, 2026

Published:

ScientificWorld -NetAkhatAV

Lußstr 13,

Karlsruhe, Germany



e-mail: editor@promonograph.org

https://desymp.promonograph.org

