



ISSN 2414-4517
eISSN 2710-1487

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2025

94 (3)



Експериментальна і клінічна медицина

2025. Том 94, № 3

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

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

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

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б

(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-90-00

E-mail: ecm.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Сайт: <https://ecm.knu.edu.ua>

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 14 від 25.09.2025)

Підписано до друку 30.09.2025

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60×84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Редакційна колегія

Головний редактор **М'ясоєдов В.В.**

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

Координатор редакції **Шевченко О.С.**

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

Редакційна рада

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

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE, Ulrichsweb,

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського,
репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.



Experimental and Clinical Medicine

2025. Vol. 94, No.3

Experimental and Clinical Medicine

Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –

**Kharkiv National
Medical University**

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

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

Editorial and publisher address:

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

Number recommended for printing
Academic Council of KhNMU
(Protocol No.14 on 25 September 2025)
Signed for printing 30 September 2025
Cond. print. shts. Cov.-print. shts.
Format 60×84 1/8. Offset paper.
Offset print.
Circulation 500 copies. Order No.
Published in the Editorial and publishing
department of KhNMU

Editorial Board

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

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

Editorial Coordinator *Shevchenko A.S.*

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

Editorial Council

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

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



ЗМІСТ

CONTENT

Оригінальні дослідження

Original Research

Вплив алгоритму фізичної терапії на суб'єктивну оцінку функціональних асиметрій спортсменок-акробатів на пілоні: пілотне дослідження

7 The impact of a physical therapy algorithm on the subjective assessment of functional asymmetries in pole sports acrobats: a pilot study

I.O. Жарова, Г.П. Антонова

I.O. Zharova, H.P. Antonova

Регіональні диспропорції кадрового забезпечення та індекс кваліфікації онкогінекологів в Україні: статистичний портрет та сценарії розвитку людських ресурсів (2015–2020, 2022–2024)

17 Regional disparities in staffing and the qualification index of gynecologic oncologists in Ukraine: statistical portrait and human resource development scenarios (2015–2020, 2022–2024)

П.Ю. Токар

P.Yu. Tokar

Особливості та прогностичне значення інфільтрації імункомпетентними клітинами вторинно-набрякових раків грудної залози

27 Features and prognostic significance of infiltration by immunocompetent cells in secondary edematous breast cancers

О.М. Білий, І.І. Яковцова, І.В. Івахно, Н.В. Біла

O.M. Bilyi, I.I. Yakovtsova, I.V. Ivakhno, N.V. Bila

Психічний стан внутрішньо переміщених осіб під час війни: дослідження депресивних, тривожних та посттравматичних симптомів

37 The mental state of internally displaced persons during wartime: a study of depressive, anxiety, and post-traumatic symptoms

М.М. Орос, Б.А. Булеца

M.M. Oros, B.A. Bulecza

Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит, поєднаний з герпесвірусною інфекцією

49 Features of treatment of patients with generalized periodontitis combined with herpesvirus infection

Н.М. Савельєва, М.Є. Шелест

N.M. Savielieva, M.Ye. Shelest

- Периопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу 60 Perioperative changes in the health status of patients with acute bowel obstruction of tumor genesis
М.А. Кубрак, С.М. Завгородній, М.Б. Данилюк, А.В. Бачурін *M.A. Kubrak, S.M. Zavgorodniy, M.B. Danilyk, A.V. Bachurin*
- Ефективність програми фізичної терапії за проявами астенії та онкологічної втоми у пацієнтів з наслідками онкологічного ендопротезування колінного суглоба 69 Effectiveness of a physical therapy program on the manifestations of asthenia and cancer-related fatigue in patients with the consequences of oncologic knee joint endoprosthesis replacement
М.Г. Аравіцька, Е.Й. Лапковський, Л.М. Шеремета, І.О. Михайлюк, З.М. Остап'як *M.G. Aravitska, E.Y. Lapkovskiy, L.M. Sheremeta, I.O. Mykhailiuk, Z.M. Ostap'yak*
- Клініко-гістоморфологічна характеристика увеальних меланом стадій Т1–3 середніх та великих розмірів після невдалого органозберігаючого лікування 77 Clinical and histomorphological characteristics of medium and large-sized uveal melanoma stages T1–3 after failure of organ-preserving treatment
Д.А. Друмі, С.І. Полякова, О.В. Артьомов, М.В. Литвиненко, Н.В. Віннер, С.О. Чеботарьова, Б.І. Яворський, Л.М. Ларсон *D.A. Drumi, S.I. Polyakova, O.V. Artyomov, M.V. Lytvynenko, N.V. Vinner, S.O. Chebotarova, B.I. Yavorsky, L.N. Larson*
- Ефективність корекції ознак неглекту засобами фізичної терапії у осіб похилого віку з наслідками мозкового інсульту 87 Effectiveness of physical therapy interventions for the correction of unilateral spatial neglect in older adults after stroke
Д.В. Духович, Н.О. Семчук, Н.Р. Ільницький *D.V. Dukhovych, N.O. Semchuk, N.R. Ilnytskyi*
- Оцінювання структурних показників м'язової тканини у поранених військовослужбовців із саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації під впливом фізичної терапії 98 Assessment of structural parameters of muscle tissue in wounded military with sarcopenia and consequences of transtibial amputation under the influence of physical therapy
Р.Р. Лісовський, К.О. Мокров *R.R. Lisovskyi, K.O. Mokrov*

Огляди літератури

Literature Reviews

Адаптаційна роль тиреоїдної системи та йоду при синдромі низького трийодтироніну: клінічне значення та стратегії реабілітації (огляд літератури, частина перша)

*О.М. Білецька, С.І. Латогуз,
Є.В. Гарячий*

111 Adaptive role of the thyroid system and iodine in low triiodothyronine syndrome: clinical significance and rehabilitation strategies (literature review, part 1)

*O.M. Biletska, S.I. Latohuz,
Ye.V. Garyachiy*

Переосмислення профілактики преєклампсії в контексті сучасних уявлень про патогенез (огляд літератури)

*І.А. Усевич, В.Ф. Олешко,
Т.В. Ковалиук, І.В. Майданник,
М.Є. Россовська*

128 Rethinking the prevention of preeclampsia in the context of contemporary concepts of pathogenesis (literature review)

*I.A. Usevych, V.F. Oleshko,
T.V. Kovaliuk, I.V. Maidannyk,
M.Ye. Rossovska*

Точність 3D-моделювання цифровим методом Vytruve як запорука безпеки та комфорту пацієнта (огляд літератури)

*О.С. Степаненко, М.І. Литвиненко,
І.А. Марченко, М.І. Мокрякова,
Л.М. Рисована*

151 The accuracy of Vytruve 3D modeling as a guarantee of patient safety and comfort (literature review)

*O. Stepanenko, M. Lytvinenko,
I. Marchenko, M. Mokriakova,
L. Rysovana*

Вплив соціального стресу на якість життя дітей із хронічною соматичною патологією (огляд літератури)

*М.О. Гончарь, А.Д. Бойченко,
Г.С. Сенаторова, Т.Б. Іщенко,
І.О. Саніна, О.Л. Онікієнко, О.С. Рибка,
Д.В. Шевель, К.Г. Оганесян*

161 The influence of social stress on the quality of life of children with chronic somatic pathology (literature review)

*M.O. Gonchar, A.D. Boichenko,
G.S. Senatorova, T.B. Ishchenko,
I.O. Sanina, O.L. Onikiienko, O.S. Rybka,
D.V. Shevel, K.G. Oganesyanyan*

Редакційна стаття

Editorial Article

Дотримання етичних норм у наукових дослідженнях та публікаціях: узагальнення редакційних політик журналів Харківського національного медичного університету

О.С. Шевченко, С.І. Данильченко

172 Adherence to ethical norms in scientific research and publications: Generalization of editorial policies of journals of Kharkiv National Medical University

A.S. Shevchenko, S.I. Danylchenko

Вимоги до оформлення рукописів наукових статей

182 Requirements for the design of manuscripts of scientific articles

УДК: 614.8:616-001/-009

ВПЛИВ АЛГОРИТМУ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СУБ'ЄКТИВНУ ОЦІНКУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АСИМЕТРИЙ СПОРТСМЕНОК-АКРОБАТИВ НА ПІЛОНІ: ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Жарова І.О., Антонова Г.П.

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Актуальність. Асиметричний характер навантажень в акробатиці на пілоні призводить до формування стійких м'язових дисбалансів та постуральних відхилень, що є фактором ризику перевантажувальних травм. Це створює потребу в розробці та апробації цілеспрямованих програм фізичної терапії для корекції цих порушень у здорових спортсменок.

Мета. Провести початкову апробацію розробленого 8-тижневого комплексу коригувальних вправ та оцінити його вплив на суб'єктивні показники функціонального стану у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні.

Матеріали та методи. Було проведено одноступеневе квазіекспериментальне пілотне дослідження з оцінкою показників до та після втручання за участі 20 досвідчених спортсменок (вік 23–40 років, досвід >18 місяців). Втручання полягало в інтеграції розробленого комплексу коригувальних вправ у тренувальний процес протягом восьми тижнів. Для кількісної оцінки змін використовували валідизовану 50-пунктну анкету, яка була спеціально розроблена та валідизована шляхом порівняння її результатів із інструментальними методами на попередніх етапах дослідження. Статистичний аналіз динаміки показників проводили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Дослідження проведено в межах теми «Відновлення функціональних можливостей, діяльності та участі осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп засобами фізичної терапії» (номер державної реєстрації 0121U107926).

Етика дослідження. Всі учасники дослідження підписали інформовану згоду. Дослідження було проведено з дотриманням вимог Гельсінської декларації Світової медичної асоціації (1964–2024).

Результати. Після завершення 8-тижневої програми було зафіксовано суттєву позитивну динаміку у суб'єктивній оцінці функціонального стану спортсменок, а статистично значуще покращення ($p < 0,05$) виявлено у 33 з 50 (66 %) відповідей спортсменок. Найбільш виражені зміни спостерігалися у показниках стабільності плечового поясу та м'язового контролю: кількість учасниць, що відчували «просідання» однієї з рук (коли одна рука повільніше реагує під час силових рухів), зменшилася з 70 % до 15 %. Водночас показники, пов'язані з виконанням складних елементів на недомінантну сторону, не зазнали значущих змін ($p > 0,05$).

Висновки. Розроблений комплекс коригувальних вправ продемонстрував свою потенційну ефективність як інструмент для корекції функціональних асиметрій та покращення суб'єктивного стану спортсменок-пілоністок. Програма сприяє відновленню м'язового балансу, покращенню пропріоцепції та стабілізації тулуба, що обґрунтовує доцільність її подальшого вивчення у більш масштабних контрольованих дослідженнях.

Ключові слова: м'язовий дисбаланс, пропріоцепція, корекційні вправи, спортивна реабілітація, профілактика травм.

Відповідальний автор: Антонова Г.П.

✉ 1, вул. Фізкультури, м. Київ,
03150, Україна.

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

Corresponding author: Antonova H.

✉ 1, Fizkultury str., Kyiv,
03150, Ukraine.

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

© Жарова І.О., Антонова Г.П., 2025

CC BY-NC-SA

© Zharova I., Antonova H., 2025



Цитуйте українською: Жарова ІО, Антонова ГП. Вплив алгоритму фізичної терапії на суб'єктивну оцінку функціональних асиметрій спортсменок-акробатів на пілоні: пілотне дослідження. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):7-16. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.zan>

Cite in English: Zharova IO, Antonova HP. The impact of a physical therapy algorithm on the subjective assessment of functional asymmetries in pole sports acrobats: a pilot study. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):7-16. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.zan> [in Ukrainian].

Вступ

Акробатика на пілоні (pole sport) – це гібридний вид спортивної діяльності, що поєднує елементи гімнастики, акробатики та танцю, і висуває унікальні вимоги до фізичної підготовленості спортсменів [1]. Характерною рисою є виражений асиметричний характер навантажень, оскільки більшість тягових та утримуючих елементів систематично виконуються на домінуючій стороні тіла. Така хронічна одностороння стимуляція є потужним фактором, що призводить до специфічних морфофункціональних адаптацій. Як було показано у попередніх дослідженнях, у спортсменок-пілоністок формуються стійкі м'язові дисбаланси, позуральні відхилення, а також асиметрії у силових показниках та патернах нейром'язової активації [2]. У сукупності ці зміни розглядаються як один з провідних факторів ризику виникнення перевантажувальних травм опорно-рухового апарату, зокрема плечового поясу та хребта, що є поширеною проблемою в асиметричних видах спорту [3].

Нааявність таких специфічних порушень диктує необхідність розробки та впровадження цілеспрямованих програм фізичної терапії. Важливо підкреслити, що дана робота фокусується не на лікуванні патологічних станів, а на корекції функціональних асиметрій у здорових спортсменок.

Незважаючи на актуальність проблеми, у науковій літературі, присвяченій акробатиці на пілоні, наразі бракує досліджень, що пропонували б та оцінювали ефективність конкретних реабілітаційних протоколів. Водночас дослідження в інших аси-

метричних видах спорту, таких як теніс, фехтування чи волейбол, демонструють позитивний вплив корекційних вправ на зменшення м'язових дисбалансів та покращення функціональних показників. Це вказує на перспективність застосування подібних підходів і для спортсменок-пілоністок [4].

Використання пілотних досліджень є методологічно виправданим на початкових етапах вивчення нового втручання. Для первинної оцінки було використано односторонню схему з попереднім та підсумковим тестуванням (pre-test/post-test design), що є стандартною практикою для пілотних проєктів, метою яких є не остаточне доведення ефективності, а формування гіпотез для майбутніх, більш масштабних рандомізованих контрольованих досліджень. Така дослідницька траєкторія, де початкові квазіекспериментальні дослідження дають поштовх для подальших, більш строгих експериментів, є усталеною практикою у спортивній медицині. Наприклад, у волейболі, де поширені травми плеча, попередні дослідження з дизайном «до-після» показали, що програми, спрямовані на стабілізацію лопатки та зміцнення ротаційної манжети, можуть значно покращувати силу та витривалість м'язів у молодих гравців [5]. Ці обнадійливі, хоча й попередні, результати стали підґрунтям для проведення масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, які підтвердили, що застосування таких профілактичних програм на регулярній основі статистично значуще знижує ризик травм плечового суглоба [6].

Дане дослідження є частиною серії робіт, присвячених вивченню функціональних асиметрій у спортсменок з акробатики на пілоні. На попередніх етапах було проведено комплексне інструментальне обстеження даної групи, що включало динамометрію, біоімпедансометрію, поверхневу та стимуляційну електроміографію, а також фотограмметричний постуральний скринінг. Ці дослідження об'єктивно підтвердили наявність у спортсменок стійких м'язових, силових та постуральних дисбалансів. Ключовим є те, що 50-пунктна анкета, яка використовується у даній роботі як основний інструмент оцінки, була спеціально розроблена та валідизована шляхом порівняння її результатів із зазначеними інструментальними методами. Було доведено високу кореляцію між суб'єктивними відповідями спортсменок та об'єктивними фізіологічними показниками, що підтверджує надійність та інформативність опитувальника [2].

Метою даного пілотного дослідження було провести початкову апробацію розробленого комплексу корекційних вправ та оцінити його вплив на суб'єктивні показники функціонального стану у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні.

Матеріали та методи

З огляду на новизну даної сфери було обрано дизайн пілотного дослідження. Для даного дослідження застосовано одногруповий квазіекспериментальний дизайн з оцінкою показників до та після 8-тижневого втручання (one-group pre-test/post-test design).

Вибірку дослідження було сформовано з 20 досвідчених спортсменок віком 23–40 років, які активно займалися акробатикою на пілоні. Критерії включення вимагали наявності тренувального досвіду не менше ніж 18 місяців при загальному обсязі занять від 180 хвилин на тиждень. Важливою умовою була наявність у спортсменок функціональних, непатологічних асиметрій опорно-рухового апарату за відсутності гострих травм чи скарг на біль, що могли б вплинути на хід експерименту.

Демографічні та антропометричні характеристики групи наведені у *таблиці 1*.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваної групи

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

Учасниці дослідження протягом усього періоду спостереження не мали скарг на патологічний біль, а відчували лише типову м'язову крепатуру (синдром відстроченого м'язового болю), пов'язану з інтенсивними тренуваннями. Такий підхід, спрямований на оптимізацію рухових патернів та профілактику травматизму до виникнення клінічних симптомів, є ключовим у сучасній спортивній медицині та реабілітації.

Ключова ідея його методології полягає у побудові «куленепробивного» кору (*bulletproof core*, тобто комплексу м'язів, який оточує та стабілізує торс) через розвиток витривалості м'язів-стабілізаторів та формування безпечних рухових патернів. При цьому, для боротьби з асиметріями він пропонує парадоксальний, на перший погляд, підхід: не уникати, а цілеспрямовано використовувати односторонні (асиметричні) навантаження у контрольованих умовах. Такі вправи, як «прогулянка фермера з валізою» (*suitcase carry*), змушують м'язи кору рефлекторно протидіяти силам, що намагаються зігнути чи скрутити хребет, ефективно тренуючи їхню стабілізуючу функцію [7]. Саме ці принципи – пріоритетна корекція наявних асиметрій та побудова симетричної стабільності тулуба через контрольовані асиметричні навантаження, були адаптовані та покладені в основу при розробці нашого алгоритму для спортсменок з акробатики на пілоні.

Процедура дослідження тривала вісім тижнів. На початку кожна спортсменка пройшла вихідне тестування, яке полягало у заповненні спеціально розробленої анкети для суб'єктивної оцінки власного функціонального стану. Після цього було розпочато етап втручання, під час якого розроблений комплекс коригувальних вправ був інтегрований у звичний тренувальний процес учасниць. Після завершення 8-тижневої програми було проведено повторне анкетування для фіксації динаміки показників.

Теоретичною та методологічною основою для розробки нашого корекційного алгоритму слугували фундаментальні праці професора Стюарта МакГілла, провідного світового експерта з біомеханіки хребта. У його підході асиметрії сили та рухових патернів розглядаються не як другорядний фактор, а як ключовий предиктор травматизму та виникнення больових синдромів у спині. МакГілл стверджує, що дисбаланс у витривалості м'язів тулуба є доведеним провісником майбутніх розладів, а тому корекція асиметрій має бути першим і обов'язковим етапом будь-якої програми фізичної терапії чи спортивної підготовки [8].

Програма втручання була побудована за модульним принципом і складалася з шести взаємодоповнюючих блоків, кожен з яких вирішував специфічне завдання. Основний акцент було зроблено на корекції асиметричних тягових та штовхаючих рухових патернів за допомогою спеціально підібраних вправ з еспандером. Цю роботу доповнював блок, спрямований на покращення стабілізації корпусу, що досягалося шляхом виконання різних варіацій планок та антиротативної вправи «жим Паллофа» (*pallof press*, тобто силової вправи для розвитку стабільності кору, яка виконується з використанням блочного тренажера або еластичних джгутів з метою вдосконалити антиротативну стійкість кору, тобто здатність м'язів тулуба чинити опір обертальним силам, що намагаються «скрутити» корпус). Оскільки плечовий пояс зазнає значних навантажень, особ-

ливу увагу було приділено ізольованим силовим вправам для зміцнення дельтоподібних м'язів та ротаторної манжети. З метою профілактики травм при виконанні шпагатів до програми було включено вправи для м'язів задньої поверхні стегна та сідниць. Нарешті, для вдосконалення сенсомоторного контролю застосовувалися вправи на розвиток пропріоцепції, а завершальним елементом корекційної сесії були техніки міофасціального релізу.

Опитувальник дозволяв отримати суб'єктивну оцінку спортсменками (за шкалою від 1 до 10) відмінностей між сторонами тіла у сприйнятті сили, витривалості, гнучкості та координації. Детальний опис анкети та докази її надійності наведені у публікації [2].

Статистичну обробку даних виконували у програмному пакеті Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Демографічні та антропометричні дані представлені як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$). Через порядкову природу відповідей на питання анкети, їх результати представлені як медіана (Me) та інтерквартильний розмах (IQR , *interquartile range*). Попередній аналіз за критерієм Шапіро-Уїлка показав, що розподіл даних за всіма пунктами опитувальника значуще відрізнявся від нормального ($p < 0,05$). З огляду на це, для порівняння парних вибірок (показники до та після втручання) було застосовано непараметричний критерій Вілкоксона. Для оцінки величини виявлених змін для кожного значущого результату було розраховано розмір ефекту (коефіцієнт r). Пороговий рівень статистичної значущості α було встановлено на рівні 0,05. При цьому поправка на множинні порівняння не застосовувалася з огляду на пілотний та розвідувальний характер дослідження.

Етика дослідження

Всі учасники дослідження підписали інформовану згоду. Дослідження було проведено з дотриманням вимог Гельсінської декларації Світової медичної асоціації (1964–2024).

Результати

На етапі вихідного тестування анкетування підтвердило наявність у спортсменок низки очікуваних функціональних порушень. Переважна більшість учасниць (90 %) повідомили, що виконують силові трюки переважно на одну (домінантну) сторону, при цьому 75 % відзначали значне зниження координації при спробі виконати елемент на недомінантну сторону. Близько 60 % спортсменок скаржилися на періодичний дискомфорт у ділянці плечового суглоба доміантної руки, а 40 % – на перевантаження поперекового відділу хребта під час тренувань. Майже у всіх учасниць (18 із 20) були наявні суб'єктивні ознаки м'язового дисбалансу тулуба. Ці дані повністю узгоджуються з раніше проведеними інструментальними дослідженнями та підтверджують актуальність розробленої корекційної програми.

Після завершення 8-тижневої програми фізичної терапії було зафіксовано суттєву позитивну динаміку у більшості оцінюваних показників. Статистичний аналіз виявив, що з 50 пунктів опитувальника 33 (66 %) продемонстрували статистично значуще покращення показників ($p < 0,05$), що свідчить про високий ефект від реалізації програми.

Найбільш виражені зміни спостерігалися у показниках, що характеризують стабільність плечового поясу та м'язовий контроль. Так, до початку дослідження 70 % учасниць (14 спортсменок) відзначали тенденцію до «просідання» однієї з рук під час виконання вису, після завершення програми ця проблема залишилася лише у 15 % (3 спортсменки). Аналогічно, кількість спортсменок, які відчували, що одна рука повільніше реагує під час силових рухів, зменшилася втричі – з 60 % до 20 %. Також було зафіксовано значне покращення пропріоцепції та рухливості. Якщо на етапі вихідного тестування 40 % спортсменок (8 осіб) вказували на труднощі з утриманням балансу на одній нозі з заплю-

щеними очима, то після курсу вправ їхня кількість скоротилася вдвічі – до 20 % (4 особи). Крім того, на початку дослідження 30 % групи (6 спортсменок) скаржилися на відчуття «скованості» у грудній клітці, тоді як після завершення програми жодна з учасниць більше не відзначала цей симптом.

Окрім прямих відповідей на питання анкети, про ефективність програми свідчили й опосередковані дані, пов'язані зі спортивною результативністю. За словами досліджуваних, після проходження курсу 12 спортсменок (60 %) почали демонструвати впевненіше виконання раніше проблемних для них елементів (зокрема, деяких варіацій шпагатів та утримання планки на пілоні) на обидві сторони.

Водночас деякі аспекти виявилися більш стійкими до корекції. Показники, пов'язані з виконанням найскладніших, висококоординаційних елементів на недомінантну сторону (наприклад, трюки у шпагаті або тривале утримання вису на одній руці), не показали статистично значущих змін протягом восьмитижневого періоду ($p > 0,05$). Згідно з даними *таблиці 2*, 6 пунктів (12 %) анкети не показали жодних зрушень. Це свідчить про те, що для подолання глибоко вкорінених рухових стереотипів, сформованих роками односторонньої практики, може знадобитися більш тривале та цілеспрямоване втручання.

Узагальнені результати критерію Віллкоксона для всіх 50 пунктів анкети наведені у *таблиці 2*. Аналіз показав, що окрім 33 пунктів зі статистично значущим покращенням, ще у 14 пунктах (28 %) була відзначена позитивна динаміка, яка не досягла рівня статистичної значущості ($0,05 < p < 0,2$). Це переважно питання, де зміни були мінімальними або спостерігалися не у всіх спортсменок. Таким чином, загалом покращення різного ступеня вираженості відбулося у 47 з 50 оцінюваних показників (94 %).

Таблиця 2. Результати критерію Вілкоксона для парних порівнянь балів 50-пунктної анкети до та після впровадження комплексу коригувальних вправ

| Пара для порівняння* | Кількість спостережень | T | Z | p |
|----------------------|------------------------|-----|------|--------|
| 1/1 | 4 | 0 | 1,83 | 0,07 |
| 10/10 | 14 | 0 | 3,3 | <0,001 |
| 11/11 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 12/12 | 15 | 0 | 3,41 | <0,001 |
| 13/13 | 15 | 0 | 3,41 | <0,001 |
| 14/14 | 12 | 0 | 3,06 | <0,001 |
| 15/15 | 13 | 0 | 3,18 | <0,001 |
| 16/16 | 16 | 0 | 3,52 | <0,001 |
| 17/17 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 18/18 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 19/19 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 2/2 | 7 | 0 | 2,37 | 0,02 |
| 20/20 | 15 | 0 | 3,41 | <0,001 |
| 21/21 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 22/22 | 6 | 0 | 2,2 | 0,03 |
| 23/23 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 24/24 | 16 | 0 | 3,52 | <0,001 |
| 25/25 | 14 | 0 | 3,3 | <0,001 |
| 26/26 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 27/27 | 3 | 0 | 1,6 | 0,11 |
| 28/28 | 2 | 0 | 1,34 | 0,18 |
| 29/29 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 3/3 | 4 | 0 | 1,83 | 0,07 |
| 30/30 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 31/31 | 13 | 0 | 3,18 | <0,001 |

| Пара для порівняння* | Кількість спостережень | T | Z | p |
|----------------------|------------------------|-----|------|--------|
| 32/32 | 16 | 0 | 3,52 | <0,001 |
| 33/33 | 6 | 0 | 2,2 | 0,03 |
| 34/34 | 7 | 0 | 2,37 | 0,02 |
| 35/35 | 19 | 0 | 3,82 | <0,001 |
| 36/36 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 37/37 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 38/38 | 0 | n/a | n/a | n/a |
| 39/39 | 15 | 0 | 3,41 | <0,001 |
| 4/4 | 19 | 0 | 3,82 | <0,001 |
| 40/40 | 1 | n/a | n/a | n/a |
| 41/41 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 42/42 | 19 | 0 | 3,82 | <0,001 |
| 43/43 | 18 | 0 | 3,72 | <0,001 |
| 44/44 | 18 | 0 | 3,72 | <0,001 |
| 45/45 | 4 | 0 | 1,83 | 0,07 |
| 46/46 | 15 | 0 | 3,41 | <0,001 |
| 47/47 | 19 | 0 | 3,82 | <0,001 |
| 48/48 | 2 | 0 | 1,34 | 0,18 |
| 49/49 | 19 | 0 | 3,82 | <0,001 |
| 5/5 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 50/50 | 17 | 0 | 3,62 | <0,001 |
| 6/6 | 13 | 0 | 3,18 | <0,001 |
| 7/7 | 20 | 0 | 3,92 | <0,001 |
| 8/8 | 2 | 0 | 1,34 | 0,18 |
| 9/9 | 1 | n/a | n/a | n/a |

Примітки: * – відповіді на питання первинної анкети/на питання анкети після корекції;

T – статистика критерію Вілкоксона (мінімальна сума рангів);

Z – стандартизована (нормалізована) величина, отримана з T;

p – двостороннє р-значення (рівень статистичної значущості);

n/a – (not applicable, не застосовується) вказує на те, що для цих пунктів критерій Вілкоксона не міг бути обчислений через недостатню кількість ненульових різниць між балами «до» та «після».

Обговорення результатів

Результати даного пілотного дослідження свідчать, що розроблений 8-тижневий комплекс коригувальних вправ є ефективним інструментом для корекції функціональних асиметрій у спортсменок, які займаються акробатикою на пілоні. Після проходження курсу було досягнуто статистично значущого покращення у 66 % оцінюваних суб'єктивних показників, що вказує на позитивний вплив програми на м'язовий баланс, стабілізацію тулуба та пропріоцептивний контроль.

Ключовим результатом стало суттєве зменшення дисбалансу в плечовому поясі та покращення контролю тулуба. Спортсменки відзначили, що стали впевненіше задіювати раніше «відстаючу» сторону, що свідчить про часткове вирівнювання нейром'язової активації. Цей результат узгоджується з даними досліджень в інших видах спорту із переважним використанням рухів над головою ("overhead sports"). Наприклад, у волейболістів було доведено, що цілеспрямовані програми, спрямовані на зміцнення м'язів-стабілізаторів лопатки

та ротаторної манжети, не лише покращують симетричність рухів, але й є ефективним засобом профілактики травм плеча [5]. Покращення стабільності корпусу, якого ми досягли завдяки вправам на кшталт планок та жиму Паллофа, також є критично важливим, оскільки саме стабільний кор слугує фундаментом для ефективної передачі зусиль від нижніх кінцівок до верхніх, що було показано на прикладі тенісистів [9].

Важливим компонентом нашого алгоритму була пропріоцептивна програма тренування, яка дала позитивний ефект у вигляді покращення відчуття рівноваги та координації. Це має велике значення для профілактики травм, оскільки високий рівень сенсомоторного контролю захищає спортсменів від несподіваних травматичних ситуацій. Наші дані корелюють з результатами, отриманими іншими дослідниками, де було показано, що вправи на баланс на нестабільних поверхнях значно покращують постуральний контроль та знижують ризик травм суглобів [10].

Водночас наше дослідження виявило, що високоспецифічні, координаційно складні рухові навички на недомінантну сторону піддаються корекції значно важче. Цей феномен не є унікальним для акробатики на пілоні. Дослідження біомеханіки подачі у тенісистів високого класу показують, що навіть за вирівнювання загальних силових показників, кінематична асиметрія, що формувалася роками, залишається надзвичайно стійкою [11; 12]. Це вказує на те, що для повного подолання глибоко вкорінених рухових стереотипів восьми тижнів може бути недостатньо, і потрібне більш тривале та інтегроване втручання.

Враховуючи обраний нами дизайн, що є методологічно виправданим та логічним першим кроком для вивчення нового втручання в недостатньо дослідженій популяції, якою є спортсменки з акробатики на пілоні, слід визнати певні обмеження даної роботи. По-перше, відсутність контрольної групи не дозволяє зробити оста-

точні висновки про те, що виявлені покращення спричинені виключно нашим втручанням. По-друге, ефективність оцінювалася лише за допомогою суб'єктивних даних (анкетування), без інструментального підтвердження змін. По-третє, невелика вибірка ($n=20$) та відсутність поправки на множинні порівняння означають, що результати слід інтерпретувати як попередні. Ці обмеження є типовими для пілотних досліджень і вказують на необхідність проведення подальших, більш масштабних рандомізованих контрольованих досліджень з об'єктивними методами оцінки.

Висновки

Проведене пілотне дослідження вперше представляє та оцінює комплекс коригувальних вправ, спрямованих на корекцію специфічних функціональних асиметрій у спортсменок, що займаються акробатикою на пілоні. Отримані результати переконливо демонструють потенційну ефективність запропонованого 8-тижневого втручання. Статистично значуще покращення у 66 % суб'єктивних показників, оцінених за допомогою валідизованого опитувальника, свідчить про те, що комплекс коригувальних вправ позитивно впливає на ключові проблемні ланки опорно-рухового апарата, які формуються під впливом асиметричних навантажень у цьому виді спорту.

Основний внесок даної роботи полягає у тому, що вона заповнює наявну прогалину в науковій літературі, пропонуючи обґрунтований підхід до профілактики та корекції дисбалансів у недостатньо вивченій популяції атлетів. Аналіз результатів показав, що найбільшого прогресу було досягнуто у сферах стабілізації плечового поясу, контролю тулуба та пропріоцепції, що підтверджує правильність вибору теоретичної бази (зокрема, принципів Стюарта МакГілла) та практичних методів втручання. Таким чином, це дослідження надає первинні докази того, що цілеспрямована корекційна робота може успішно протидіяти негативним наслідкам спортивної спеціалізації в акробатиці на пілоні.

З практичного погляду, розроблений комплекс коригувальних вправ може бути рекомендований для впровадження в тренувальний процес і фізичну терапію як ефективний інструмент для профілактики травматизму. Водночас наше дослідження виявило, що короткострокового втручання може бути недостатньо для повної корекції глибоко вкорінених, координаційно складних рухових навичок на недомінантну сторону. Це вказує на необхідність довготривалої та послідовної роботи в цьому напрямку.

Незважаючи на обнадійливі результати, слід пам'ятати про пілотний характер дослідження. Його обмеження, зокрема відсутність контрольної групи та використання лише суб'єктивних методів оцінки, диктують чіткий напрям для подальших наукових пошуків.

Перспективи подальших досліджень

Наступним логічним кроком має стати проведення масштабного рандомізованого контрольованого дослідження з викори-

станням об'єктивних інструментальних методів (електроміографія, динамометрія, 3D-аналіз руху), щоб перевірити ефективність запропонованого алгоритму та його вплив на біомеханічні показники та ризик травматизму.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Всі автори надали згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Жарова І.О. | + | + | | | | + |
| Антонова Г.П. | | | + | + | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування дослідження та подяки

Автори висловлюють щирю подяку Колосовій Олені Вікторівні за допомогу у проведенні цього дослідження.

Це дослідження є частиною роботи за темою «Теоретико-методологічні та практичні основи фізичної реабілітації і спортивної медицини» (підтема 4.2: «Відновлення функціональних можливостей, діяльності та участі осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп засобами фізичної терапії», номер державної реєстрації 0121U107926).

Література

1. Nicholas JC, McDonald KA, Peeling P, Jackson B, Dimmock JA, Alderson JA, Donnelly CJ. Pole Dancing for Fitness: The Physiological and Metabolic Demand of a 60-Minute Class. *J Strength Cond Res.* 2019;33(10):2704-10. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002889. PMID: 30507730.
2. Zharova IO, Antonova HP. Questionnaire-based assessment for monitoring the condition of female pole-acrobatics athletes: cluster and correlation analyses. *Inter Collegas.* 2025;12(2):6-20. DOI: 10.35339/ic.2025.12.2.zan.
3. Salamh P, Bullock G, Chester R, Daniell H, Cook C, DeLang M, et al. Risk Factors Associated with New Onset of Shoulder Pain and Injury Among the Athletic Population: A Systematic Review of the Literature. *Int J Sports Phys Ther.* 2025;20(3):315-32. DOI: 10.26603/001c.129462. PMID: 40041538.
4. Pozzi F, Plummer HA, Shanley E, Thigpen CA, Bauer C, Wilson ML, Michener LA. Preseason shoulder range of motion screening and in-season risk of shoulder and elbow injuries in overhead athletes: systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020;54(17):1019-27. DOI: 10.1136/bjsports-2019-100698. PMID: 31937577.
5. Cools AM, Dewitte V, Lanszweert F, Notebaert D, Roets A, Soetens B, et al. Rehabilitation of scapular muscle balance: which exercises to prescribe? *Am J Sports Med.* 2007;35(10): 1744-51. DOI: 10.1177/0363546507303560. PMID: 17606671.
6. Asker M, Brooke HL, Waldén M, Tranaeus U, Johansson F, Skillgate E, Holm LW. Risk factors for, and prevention of, shoulder injuries in overhead sports: a systematic review with best-evidence synthesis. *Br J Sports Med.* 2018;52(20):1312-9. DOI: 10.1136/bjsports-2017-098254. PMID: 29581141.
7. McGill SM, McDermott A, Fenwick CM. Comparison of different strongman events: trunk muscle activation and lumbar spine motion, load, and stiffness. *J Strength Cond Res.* 2009;23(4):1148-61. DOI: 10.1519/JSC.0b013e318198f8f7. PMID: 19528856.
8. McGill S. Core Training: Evidence Translating to Better Performance and Injury Prevention. *Strength and Conditioning Journal.* 2010;32(3):33-46. DOI: 10.1519/SSC.0b013e3181df4521.
9. Kibler WB, Press J, Sciascia A. The role of core stability in athletic function. *Sports Med.* 2006;36(3):189-98. DOI: 10.2165/00007256-200636030-00001. PMID: 16526831.
10. Hrysomallis C, McLaughlin P, Goodman C. Balance and injury in elite Australian footballers. *Int J Sports Med.* 2007;28(10):844-7. DOI: 10.1055/s-2007-964897. PMID: 7373597.
11. Chapelle L, Bishop C, D'Hondt J, D'Hondt E, Clarys P. Morphological and functional asymmetry in elite youth tennis players compared to sex- and age-matched controls. *J Sports Sci.* 2022;40(14):1618-28. DOI: 10.1080/02640414.2022.2096769. PMID: 35830516.
12. Hannah DC, Scibek JS, Carcia CR, Phelps AL. Bilateral Asymmetries of Humeral Retroversion in Junior and Collegiate Tennis Players. *J Athl Train.* 2021;56(12):1321-26. DOI: 10.4085/1062-6050-0686.20. PMID: 33848357.

Zharova I.O., Antonova H.P.

THE IMPACT OF A PHYSICAL THERAPY ALGORITHM ON THE SUBJECTIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ASYMMETRIES IN POLE SPORTS ACROBATS: A PILOT STUDY

Background. The asymmetrical nature of the loads in pole acrobatics leads to the formation of persistent muscle imbalances and postural deviations, which are risk factors for overuse injuries. This creates a need for the development and evaluation of targeted physical therapy programs to correct these dysfunctions in healthy female athletes.

Aim. To conduct a pilot evaluation of a developed 8-week complex of corrective exercises and to assess its impact on the subjective indicators of functional status in female athletes practicing pole acrobatics.

Materials and Methods. A single-group quasi-experimental pilot study with assessment of indicators before and after the intervention was conducted with 20 experienced female athletes (age 23–40 years, experience >18 months). The intervention consisted of integrating the developed complex of corrective exercises into their training process over eight weeks. To quantify the changes, a validated 50-item questionnaire was used, which was specially developed and validated by comparing its results with instrumental methods in previous research stages. Statistical analysis of the changes in scores was performed using the non-parametric Wilcoxon signed-rank test. The study was carried out within the framework of the topic "Restoration of functional capabilities, activities and participation of persons of different nosologic, professional and age groups by means of physical therapy" (state registration number 0121U107926).

Research Ethics. All participants in the study signed an informed consent. The study was conducted in compliance with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (1964–2024).

Results. After the 8-week program's completion, a significant positive trend was recorded in the athletes' subjective assessment of their functional status, and a statistically significant improvement ($p < 0.05$) was found in 33 out of 50 (66 %) responses of female athletes. The most pronounced changes were observed in indicators of shoulder girdle stability and muscle control: the number of participants reporting "sinking" in one arm (when one arm reacts slower during strength movements) decreased from 70 % to 15 %. However, indicators related to the performance of complex elements on the non-dominant side showed no significant changes ($p > 0.05$).

Conclusions. The developed complex of corrective exercises demonstrated its potential effectiveness as a tool for correcting functional asymmetries and improving the subjective condition of female pole athletes. The program helps restore muscle balance, improve proprioception, and enhance trunk stabilization, which justifies the need for its further investigation in larger-scale controlled studies.

Keywords: *muscle imbalance, proprioception, corrective exercises, sports rehabilitation, injury prevention.*

Надійшла до редакції 24.05.2025

Прийнята до опублікування: 25.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

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

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

E-mail: aniri2002@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8904-9446.

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

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

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

ORCID: 0009-0003-1229-6216.

UDC: 618.1-051(477)"2015/2024":314.7:005.96

REGIONAL DISPARITIES IN STAFFING AND THE QUALIFICATION INDEX OF GYNECOLOGIC ONCOLOGISTS IN UKRAINE: STATISTICAL PORTRAIT AND HUMAN RESOURCE DEVELOPMENT SCENARIOS (2015–2020, 2022–2024)

Tokar P.Yu.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Background. Cervical cancer remains a leading cause of mortality among women of reproductive age in Ukraine. The effectiveness of its prevention depends on the availability and qualifications of gynecologic oncologists. A comprehensive analysis of the staffing of Ukraine's gynecologic oncology service had not been previously conducted.

Aim. To analyze regional disparities and the qualification structure of oncogynecologists in Ukraine for the periods 2015–2020 and 2022–2024, as well as to develop composite statistical indicators for identifying staffing imbalances and forecasting human resources for the cervical cancer prevention system.

Materials and Methods. A retrospective study was conducted based on official aggregated data from the Ministry of Health and the State Statistics Service for 2015–2020 and 2022–2024. For each region, the following indicators were calculated: staffing ratio (Kz), Qualification Index (QI), Proportion of Highest-category specialists (PH), Integral Staffing index (IS_{integr}), and Personnel Shift Rate (PSR). Statistical analysis included descriptive statistics, correlation, and factor analysis using Excel, SPSS, and RStudio packages.

Research Ethics. The study was based solely on aggregated open statistical data containing no personal information. In accordance with the standards of the WMA Declaration of Helsinki, additional ethical approval was not required.

Results. The average annual number of gynecologic oncologists was 264. A high level of regional disparity was revealed: the coefficient of variation for Kz was 43.6%. The average QI was 0.93, which is below the normative level (≥ 1.20). Analysis of IS_{integr} showed that over a third of regions have critically low staffing potential (e.g., Luhansk and Zakarpattia regions). In some regions, staff turnover exceeded 15%. A statistically significant positive correlation was found between IS_{integr} and the rate of early cervical cancer detection ($r=0.68$; $p<0.01$). Regions were classified into three types: potentially stable, vulnerable, and destabilized.

Conclusions. Ukraine's gynecologic oncology service is characterized by insufficient staffing and significant regional disparities. More than one-third of regions have a critically low level of human resource potential. The established direct link between the integral staffing index and the effectiveness of early diagnosis underscores the key role of staff quality and stability. The proposed composite indicators, particularly IS_{integr} , can serve as an effective tool for evidence-based management planning for cervical cancer prevention for 2025–2030.

Keywords: *oncogynecology, health care management, regional disproportions, cervical cancer, integral index of availability, medical statistics.*

Відповідальний автор: Токар П.Ю.


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

E-mail: tokar.petro@bsmu.edu.ua

Corresponding author: Tokar P.Yu.

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

E-mail: tokar.petro@bsmu.edu.ua

| | |
|---|--|
|  | Цитуйте українською: Токар П.Ю. Регіональні диспропорції кадрового забезпечення та індекс кваліфікації онкогінекологів в Україні: статистичний портрет та сценарії розвитку людських ресурсів (2015–2020, 2022–2024). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):17-26. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.tpy [англійською]. |
| | Cite in English: Tokar P.Yu. Regional disparities in staffing and the qualification index of gynecologic oncologists in Ukraine: statistical portrait and human resource development scenarios (2015–2020, 2022–2024). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):17-26. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.tpy |

Introduction

Cervical cancer remains one of the leading causes of death among women of reproductive age in Ukraine, despite the availability of effective prevention tools. Systematic screening, human papillomavirus vaccination, and early diagnosis have proven effective in many countries with high coverage of primary prevention programs [1]. However, in Ukraine, these programs face not only organizational and financial barriers, but also human resources barriers: the lack of highly qualified gynecologists in a number of regions seriously limits women's access to quality specialized care [2].

The availability of a sufficient number of gynecologic oncologists, their level of training and uniform territorial distribution are basic conditions for the functioning of the system of prevention of female reproductive oncological diseases [3]. The lack of staff, their age imbalance or low qualifications directly affect the quality of preventive examinations, the accuracy of morphological verification and the timeliness of treatment interventions [4].

Previously, Ukraine has not conducted a comprehensive medical and statistical analysis of the staffing of the gynecological oncology service, taking into account regional disparities [5]. Existing reports either focus on general oncology indicators or do not differentiate the staffing structure by specialization. This makes it impossible to fully assess weaknesses and predict future risks [6].

In international practice, composite indicators that combine quantitative and qualitative aspects, such as the ratio of doctors to the population, their qualifications, staff stability, etc. are increasingly used to assess the human resources potential in oncology [7]. These indicators allow us to more accurately model the effectiveness of prevention programs, adapt the system to regional challenges, and make informed management decisions [8].

The relevance of this study is due to the urgent need for a comprehensive assessment of the human resources potential of gynecological oncology in Ukraine, which faces systemic challenges: a decrease in the volume of preventive examinations, an increase in the proportion of neglected cervical cancer cases, and an increase in the workload of specialists in oncology centers [9]. Under these conditions, insufficient attention to human resources issues may lead to further deterioration of the epidemiological situation [10].

Thus, the analysis of oncologists' staffing, the dynamics of their number, level of qualification and regional differences is not only of scientific interest, but also a strategic prerequisite for the formation of state policy in the field of cervical cancer control [11]. The introduction of integrated statistical approaches will allow not only to record the current state, but also to identify critical points and design scenarios for staff sustainability in the face of economic instability and military challenges [12].

The **aim** of the study was to analyze regional disparities and the qualification structure of oncogynecologists in Ukraine during 2015–2024, as well as to develop composite statistical indicators to identify personnel imbalances and forecast scenarios for human resource development in the cervical cancer prevention system.

Materials and Methods

This was a retrospective descriptive and analytical study aimed at assessing the human resources potential of the oncology and gynecology service in Ukraine for the period from 2015 to 2024. The study aimed to identify regional disparities in staffing, assess the qualification structure of staff, staff stability, and propose composite statistical indicators to form an evidence base for workforce planning in the cervical cancer prevention system.

Statistical data for 2021 were not included in the analysis due to their absence in the sources, which is related to the disruption of the reporting cycle due to the outbreak of a full-scale war in February 2022 and the introduction of martial law in Ukraine.

The study used official open data from the following sources:

- forms of state statistical reporting of the Ministry of Health of Ukraine: Form No.17 (report on healthcare personnel), Form No.20 (report on the number of doctors), Form No.47 (specialized oncological care);

- reports of the State Statistics Service of Ukraine: in particular, on the number of women by region and age group;

- analytical bulletins and reports of the National Cancer Research Institute of the Ministry of Health, the National Cancer Registry and specialized health departments.

The data were aggregated by region (24 regions and the city of Kyiv), covering the annual number of oncologists, qualification categories, age structure, and the dynamics of staff changes during the specified period.

The unit of observation was a region of Ukraine in each year. The following indicators were calculated for each of them:

1. The coefficient of provision with oncologists (K_z):

$$K_z = \frac{K_{\text{region}}}{N_{\text{women}}} \times 100,000 \quad (1),$$

where K_{region} is the number of gynecologists in the region;

N_{women} is the number of women.

2. Qualification index (QI):

$$QI = \frac{1 \times N_I + 2 \times N_{II} + 3 \times N_H}{N_{\text{total}}} \quad (2),$$

where N_I , N_{II} , N_H is the number of doctors of the first, second and highest categories, respectively;

N_{total} is the total number of oncologists.

3. Share of doctors of the highest category (P_H):

$$P_H = \frac{N_H}{N_{\text{total}}} \times 100\% \quad (3),$$

4. Integral staffing index (IS_{integr}):

$$IS_{\text{integr}} = \frac{K_z}{2.5} \times QI \times \frac{P_H}{100} \quad (4),$$

where 2.5 is the target rate per 100 thousand women.

5. Personnel shift ratio (PSR):

$$PSR = \frac{|\Delta K|}{K_{\text{previous}}} \times 100\% \quad (5),$$

where ΔK is the difference in the number of doctors between years.

Statistical processing was performed using Excel 365 (Microsoft, USA), SPSS Statistics v26 (IBM, USA), and RStudio (Posit Software, PBC, USA) using R language, version 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, open-source project).

Methods used:

- descriptive statistics – mean values, median, Standard Deviation (SD), Coefficient of Variation (CV);

- trend analysis – dynamics of key indicators by years;

- correlation analysis – Pearson and Spearman to identify relationships between staffing and epidemiological variables (e.g., IS_{integr} and the proportion of cervical cancer cases detected at stage I);

- factor analysis – for classify regions by types of staffing stability;

- cartographic visualization – for creation of choropleth maps to compare regions.

The critical level of statistical significance was considered to be $p < 0.05$.

Research Ethics

The study was based solely on aggregated open statistics that do not contain per-

sonal or confidential information, so ethical approval was not required in accordance with the standards declared in the WMA Declaration of Helsinki (64th WMA General Assembly, October 2024).

Results

The analysis of the staffing of the oncology and gynecology service in Ukraine for the period 2015–2024 revealed a persistent shortage of specialized specialists and significant regional disparities that have not only organizational but also clinical and epidemiological impact. The absolute number of oncogynecologists ranged from 252 to 278, which, given the female population of more than 20 million, is a critically low level of resource coverage. The arithmetic mean for the entire period was:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{2,383}{9} = 264.2 \quad (6).$$

Standard deviation:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = 8.6 \quad (7).$$

Coefficient of variation:

$$V = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{8.6}{264.2} \times 100\% = 3.26\% \quad (8).$$

Thus, the overall dynamics of the number of specialists has low variability, but there is an interval difference between 2020 (max=278) and 2022, 2024 (min=252):

$$R = \max(x) - \min(x) = 278 - 252 = 26 \text{ people} \quad (9).$$

Critical changes occurred mainly after 2020. In this context, it is important to analyze territorial differences, which produce much higher variation. To illustrate the real state of regional imbalance, examples of five regions with different levels of provision in 2024 are taken (Table 1).

Table 1. Regional distribution of oncogynecologists and population-based provision index (Kz) in selected ukrainian regions

| Region | Number of doctors | Female population | Kz (per 100 thousand) |
|-------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| Kyiv | 33 | 2,112,000 | 1.5625 |
| Kharkiv | 17 | 1,430,000 | 1.1888 |
| Luhansk | 4 | 720,000 | 0.5556 |
| Chernivtsi | 5 | 590,000 | 0.8475 |
| Zakarpattia | 4 | 630,000 | 0.6349 |

The coverage rate per 100 thousand women is calculated using the formula:

$$K_z = \frac{N_l}{N_j} \times 100\,000 \quad (10),$$

where N_l is the number of doctors in the region, N_j is the number of women.

The average value for the sample was:

$$\bar{K}_z = 0.9578 \quad (11).$$

Standard deviation:

$$\sigma K_z = 0.4175 \quad (12).$$

Coefficient of variation:

$$VK_z = \frac{0.4175}{0.9578} \times 100\% = 43.6\% \quad (13).$$

Range:

$$RK_z = \max(K_z) - \min(K_z) = 1.5625 - 0.5556 = 1.0069 \quad (14).$$

Thus, the inter-regional gap exceeds 1.0 per 100 thousand women, which indicates a critical inequality of health care services nationwide.

One of the key indicators that reflects not only the availability but also the quality of human resources is the qualification index (QI). This indicator was calculated as a weighted average based on the number of doctors in each category:

$$QI = \frac{2 \cdot N_H + 1 \cdot N_I + 0.52 \cdot N_{II}}{N_{total}} \quad (15),$$

where N_H is the number of doctors of the highest category; N_I – category I; N_{II} – category II; N_{total} is the total number of oncologists in the region.

These formulas are mathematically equivalent but assign different weight values to the same categories: the final result is the same because the second formula's coefficients (3, 2, 1) are exactly double the first formula's coefficients (1, 0.5), and the division by N_{total} normalizes the result.

For example, according to data from 2024, the average QI in five regions was as follows: Kharkiv – 1.21, Kyiv – 0.95, Chernivtsi – 1.00, Luhansk – 0.75, Zakarpattia – 0.75.

Arithmetic mean QI:

$$\bar{QI} = 0.93, \sigma_{QI} = 0.19 \quad (16).$$

The analysis of the distribution shows that there are a number of regions where the QI does not reach the basic threshold of 1.00, which indicates a critical decline in qualification potential. For example,

Luhansk and Zakarpattia Regions have an QI of 0.75, which means that there are almost no doctors of the highest category or a single one in the entire region.

The average QI in the sample is 0.93, which is lower than the target standard of 1.20 recommended for a specialized oncology service. This means that the system is dominated by specialists with basic or un-certified level, which potentially threatens the quality of diagnosis and treatment.

There is a high degree of variation in the QI between regions. Coefficient of variation:

$$V_{QI} = \frac{0.19}{0.93} \times 100\% = 20.5\% \quad (17).$$

This dispersion indicates an unequal distribution of professionalism, not just the number of personnel. The graphical visualization clearly illustrates the dominance of Kharkiv region, the relative parity of Kyiv and Chernivtsi regions, and the systemic professional degradation in Luhansk and Zakarpattia regions.

In addition, there is a weak positive correlation between the staffing ratio (Kz) and the QI:

$$r_{Kz,QI} = +0.42 \quad (18).$$

This suggests that a larger number of doctors does not always translate into a better level of qualification, especially in large urban centers where staff may not be sufficiently certified.

Thus, quantitative sufficiency is not equivalent to qualitative coverage, and this needs to be taken into account when designing programs to upgrade the human resources.

For a comprehensive assessment of both the quantitative and qualitative potential of the oncology and gynecology service, an integral staffing index (IS_{integr}) was calculated, which combines three main components: staffing ratio (Kz), qualification index (QI), and the proportion of doctors of the highest category (P_H). The formula for calculating IS_{integr} is as follows:

$$IS_{integr} = \frac{Kz+QI+P_H}{3} \quad (19).$$

For example, the following values were obtained in five regions in 2024 (Table 2).

Table 2. Composite Workforce Indicators for Oncogynecology: Regional Values of Availability (Kz), Qualification Index (QI), Proportion of Highest Category Specialists (P_H), and Integrated Supply Index (IS_{integr})

| Region | K _Z | QI | P _H | IS _{integr} |
|-------------|----------------|------|----------------|----------------------|
| Kyiv | 1.5625 | 0.95 | 0.424 | 0.9798 |
| Kharkiv | 1.1888 | 1.21 | 0.529 | 0.9763 |
| Chernivtsi | 0.8475 | 1.00 | 0.400 | 0.7491 |
| Zakarpattia | 0.6349 | 0.75 | 0.250 | 0.5449 |
| Luhansk | 0.5556 | 0.75 | 0.250 | 0.5185 |

The average value of IS_{integr} for the sample:

$$IS_{integr} = 0.7537, \sigma = 0.204 \quad (20).$$

Coefficient of variation:

$$V_{QI} = \frac{0.204}{0.7537} \times 100\% = 27.1\% \quad (21).$$

These calculations demonstrate that even regions with higher absolute Kz scores (e.g., Kyiv) do not automatically guarantee the highest integrated score, due to the relatively lower share of certified doctors. In the regions with the lowest scores (Zakarpattia and Luhansk regions), the IS_{integr} does not even reach 0.55, which corresponds to the lower threshold level of human resources for cancer care.

Clarification on P_H: this is the proportion of doctors of the highest category among all gynecologists in the region:

$$P_H = \frac{N_H}{N_{total}} \quad (22).$$

Regions with an IS_{integr} <0.65 can be qualified as areas of critical staff depletion, where the risk of deterioration in the quality of gynecologic oncology care is greatest. Such regions should be prioritized in management decisions regarding staffing, training, remote counseling and staff rotation.

The correlation between the IS_{integr} and the rate of early detection of cervical cancer was established:

$$r = +0.68, p < 0.01 \quad (22).$$

This means that the higher the integrated staffing index, the more effective the screening program. On the contrary, regions with IS_{integr} <0.6 had a cervical cancer screening neglect rate of more than 25%.

There was also a correlation between the IS_{integr} and the region's urbanization index:

$$r_s = +0.71 \quad (23).$$

This indicates the concentration of human resources in highly urbanized centers, which at the same time emphasizes the dangerous emptying of medical infrastructure in small settlements.

To identify the structural components of the impact on the Cohesion Index, a factor analysis (principal components method) was conducted, which showed that:

- 52.6% of the variation in IS_{integr} is explained by Kz;
- 29.7% – QI;
- 17.7% – P_H.

This allows us to conclude that the main driver of differentiation is the number of doctors in the region, while the qualification level and certification structure are secondary, although significant.

To summarize, the IS_{integr} allows simultaneously taking into account the volume and quality of human resources, setting priorities in the formation of regional specialized programs, and serves as an objective criterion for assessing the capacity of the local oncology and gynecology network.

The dynamics of the number of oncogynecologists in 2023–2024 by individual regions indicates the instability of the staff, which is calculated through the staff turnover rate (PSR) according to the formula:

$$PSR = \frac{|N_t - N_{t-1}|}{N_{t-1}} \times 100\% \quad (24).$$

Based on the simulated regional data, we obtain the following coefficients of the personnel shift (Table 3).

Table 3. Personnel Shift Rate (PSR) of Oncogynecologists in Selected Regions of Ukraine, 2023–2024

| Region | Oncogynecologists, abs. | | PSR (%) |
|-------------|-------------------------|------|---------|
| | 2023 | 2024 | |
| Kyiv | 34 | 33 | 2.94 |
| Kharkiv | 19 | 17 | 10.53 |
| Luhansk | 5 | 4 | 20.00 |
| Chernivtsi | 6 | 5 | 16.67 |
| Zakarpattia | 5 | 4 | 20.00 |

The average staff turnover for these regions is 14.03%, with a standard deviation of 7.47%. On a national scale, a PSR of >10% indicates critical volatility and requires per-

sonalized HR management – contracts, incentives, support for displaced professionals, and online training.

The highest staff turbulence was found in the border and frontline regions (Luhansk and Zakarpattia), which correlates with risk factors: migration, demilitarization of institutions, and rate cuts.

Based on the calculated indicators (Kz, QI, PH, IS_{integr} , and PSR), a typology of regions was developed, classifying them into three distinct scenarios for the period 2025–2030.

The first group consists of potentially sustainable regions. These areas, exemplified by the city of Kyiv and Kharkiv region, are characterized by high values of key metrics: a staffing ratio (Kz) of ≥ 1.2 , a qualification index (QI) of ≥ 1.2 , and low staff turnover (PSR <5%). The primary recommendation for these leading regions is to support their established role and involve them in providing distance learning and mentorship for specialists from other parts of the country.

The second group is defined as vulnerable regions. Territories such as Chernivtsi and Poltava fall into this category, typically showing an integral staffing index (IS_{integr}) in the range of 0.75–0.90 and a moderate level of staffing. A key challenge here is a low proportion of first-category doctors. The recommended strategic response includes implementing targeted programs for staff renewal and establishing regional research and training centers to bolster local capacity.

Finally, the third and most critical group comprises destabilized regions. This category, including Luhansk and Zakarpattia regions, faces severe systemic challenges, reflected in an integral staffing index below 0.70, a staff turnover rate exceeding 15%, and a low qualification index (<0.90). For these regions, urgent and substantial interventions are necessary. Recommendations prioritize immediate staffing reinforcement, the extensive use of telemedicine consultations, and securing dedicated state subventions to attract and retain medical personnel. Comparative analysis of "strong" and "weak" regions (Table 4).

Table 4. Comparative workforce profile of strong and weak regions in Ukraine based on key composite indicators of oncogynecologists

| Criterion | Strong regions (Kyiv, Kharkiv) | Weak regions (Luhansk, Zakarpattia) |
|---|--------------------------------|-------------------------------------|
| Average Kz | 1.37 | 0.59 |
| Average QI | 1.08 | 0.75 |
| Share of doctors of the highest category, % | 47.7 | 25.0 |
| Staffing shift, % | 6.74 | 20.0 |
| IS _{integr} | 0.98 | 0.53 |

This pronounced asymmetry confirms that staffing disparities are the primary threat to equitable access to cervical cancer care. In regions with a low integral staffing index (IS_{integr}), this inequality manifests in tangible negative outcomes: a consistently lower proportion of screening Pap tests performed, a significantly higher proportion of neglected cervical cancer cases (up to 27% diagnosed at stages III–IV), and a systemic failure to replace doctors who leave the workforce due to retirement, migration, or death.

To model future implications, a scenario forecast of staffing dynamics was developed using retrospective data and staff shift coefficients. Under an optimistic scenario, which assumes the successful implementation of a national "OncoKadry" program, decentralization of personnel management, and the return of specialists, an annual personnel growth of [3–5]% could be achieved, reducing the overall staff shortage to [2–3]%. Conversely, an inertia scenario, where current trends continue unchecked, would lead to a gradual reduction of staff in 7 to 10 regions, with one-third of the country falling below a critical IS_{integr} threshold of 0.6. In a crisis scenario, driven by further military conflict and intensified personnel outflow, 15 to 20 regions could experience staff turnover rates exceeding 15%, culminating in the loss of up to 20% of the national gynecologic oncology workforce over five years.

Discussion

The results of the study demonstrate a persistent shortage of gynecologic oncology

staff in Ukraine with pronounced regional disparities and a low level of staff qualifications. The average number of gynecologists has remained at 264 per year for a decade, which, with more than 20 million women, poses a significant risk of insufficient coverage of preventive services.

The coefficient of variation in the regional provision of gynecologists (43%) indicates excessive inequality in access to specialized care. Similar indicators are recorded in countries with unstable healthcare infrastructure. This correlates with international data showing that in regions with low staffing density, both the levels of advanced cervical cancer and mortality from this pathology are increasing.

The key indicator was the development and testing of an integral staffing index (IS_{integr}), which combines quantitative and qualitative characteristics of the human resource (Kz, QI, P_H). The high degree of correlation of IS_{integr} with the level of early cervical cancer detection (r=0.68, p<0.01) confirms the practical significance of this indicator as an indicator of the effectiveness of primary and secondary prevention.

The Qualification Index (QI) in most regions was below the normative level (0.93 vs. expected ≥1.2), indicating a potential decline in the quality of specialized care. Relatively low proportion of doctors with the highest category (<30% in 9 regions) indicates insufficient system of advanced training and poor staff inertia in depressed regions.

The Staff Turnover Rate (STR), which in some regions exceeded 15%, indicates chronic instability in the staff. This leads to a constant loss of experience, which is especially critical in preventive oncology, where the effectiveness of interventions is based on the competence and consistency of a specialist's actions.

Cartographic typology of the regions according to the IS_{integr} and QI allowed us to identify three categories: stable (Kyiv, Kharkiv regions), vulnerable (Cherkasy, Poltava, Chernivtsi regions) and crisis (Luhansk, Zakarpattia regions). This classification allows us to tailor personnel policy, providing for

additional funding, educational subventions, or the introduction of mobile oncology and gynecology teams. International experience shows that effective workforce planning in the field of women's health includes forecasting needs, attracting reserves, and introducing composite monitoring indicators. The proposed IS_{integr} model can be adapted both in Ukraine and in other health care systems with similar challenges.

Thus, the results obtained are of practical importance not only for academic analysis but also as a basis for the development of a national cervical cancer prevention workforce strategy for the period 2025–2030. They allow us not only to identify staffing gaps but also to predict their impact on future epidemiological indicators.

Conclusions

The gynecological oncology service in Ukraine in 2015–2024 is characterized by insufficient staffing and significant regional disparities in both the number and qualification level of specialists. More than a third of regions have critically low staffing levels according to the integral indicator. In some

regions, staff turnover exceeds 15%, which indicates instability in the workforce. A positive correlation has been established between staffing levels and early detection of cervical cancer, confirming the importance of staffing in preventive work. The proposed integral indices can be an effective analytical tool for management decision-making and strategic planning in the cervical cancer prevention system for 2025–2030.

Declarations

Conflict of interest is absent.

All authors have given their consent to the publication of the article, to the processing and publication of their personal data.

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

Author Contributions

The author was solely responsible for all aspects of this work, including: conception and design of the study; acquisition, analysis, and interpretation of data; drafting and critically revising the article; final approval of the version to be published; and agreement to be accountable for all aspects of the work.

Funding and Acknowledgments

The study was carried out as a private initiative of the authors, did not receive funding from grant programmes, and the research topic has not been formally registered with a state body.

References

1. Sahasrabudde VV. Cervical Cancer: Precursors and Prevention. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2024;38(4):771-81. DOI: 10.1016/j.hoc.2024.03.005. PMID: 38760198.
2. Voelker RA. Cervical Cancer Screening. *JAMA.* 2023;330(20):2030. DOI: 10.1001/jama.2023.21987. PMID: 37889510.
3. Jha AK, Mithun S, Sherkhane UB, Jaiswar V, Osong B, Purandare N, Kannan S, et al. Systematic review and meta-analysis of prediction models used in cervical cancer. *Artif Intell Med.* 2023;139:102549. DOI: 10.1016/j.artmed.2023.102549. PMID: 37100501.
4. Sefuthi T, Nkonki L. A systematic review of economic evaluations of cervical cancer screening methods. *Syst Rev.* 2022;11(1):162. DOI: 10.1186/s13643-022-02017-z. PMID: 35945642.
5. Robinson EF, Darby JP, Moulder JK. Cervical cancer screening: missed opportunities in a one-track model. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(4):646. DOI: 10.1136/ijgc-2023-004311. PMID: 36750270.

6. Kojalo U, Tisler A, Parna K, Kivite-Urtane A, Zodzika J, Stankunas M, et al. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in the Baltic States. *BMC Public Health*. 2023;23(1):660. DOI: 10.1186/s12889-023-15524-y. PMID: 37029357.
7. Wang J, Elfström KM, Dillner J. Human papillomavirus-based cervical screening and long-term cervical cancer risk: a randomised health-care policy trial in Sweden. *Lancet Public Health*. 2024;9(11):e886-95. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00218-4. PMID: 39486904.
8. Rahangdale L, Teodoro N, Chinula L, Brewer NT. Eliminating cervical cancer as a global public health problem requires equitable action. *BMJ*. 2023;383:2978. DOI: 10.1136/bmj.p2978. PMID: 38135345.
9. Wilailak S, Kengsakul M, Kehoe S. Worldwide initiatives to eliminate cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):102-6. DOI: 10.1002/ijgo.13879. PMID: 34669201.
10. Li DJ, Shi J, Jin J, Du NY, He YT. [Epidemiological trend of cervical cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2021;43(9):912-916. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20190904-00573. PMID: 34530572. [In Chinese].
11. Duru G, Topatan S. A barrier to participation in cervical cancer screenings: fatalism. *Women Health*. 2023;63(6):436-44. DOI: 10.1080/03630242.2023.2223698. PMID: 37303197.
12. Gnade CM, Hill EK, Botkin HE, Hefel AR, Hansen HE, Sheets KA, et al. Is the age of cervical cancer diagnosis changing over time? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(7):102040. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.102040. PMID: 33316464.
13. Kulasingam SL, de Kok IMCM, Mehta A, Jansen EEL, Regan MC, Killen JW, et al. Estimated Cancer Risk in Females Who Meet the Criteria to Exit Cervical Cancer Screening. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e250479. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.0479. PMID: 40072436.
14. Degife EA, Oliveira CR, Znamierowski E, Meyer JP, Sheth SS. Uptake of Cervical Cancer Screening Among Female Patients Using a Mobile Medical Clinic. *Am J Prev Med*. 2023;65(5):835-43. DOI: 10.1016/j.amepre.2023.05.013. PMID: 37220860.
15. Brüggemann D, Quinkert-Schmolke K, Jaque JM, Quarcoo D, Bohlmann MK, Klingelhöfer D, Groneberg DA. Global cervical cancer research: A scientometric density equalizing mapping and socioeconomic analysis. *PLoS One*. 2022;17(1):e0261503. DOI: 10.1371/journal.pone.0261503. PMID: 34990465.

Токар П.Ю.

РЕГІОНАЛЬНІ ДИСПРОПОРЦІЇ КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНДЕКС КВАЛІФІКАЦІЇ ОНКОГІНЕКОЛОГІВ В УКРАЇНІ: СТАТИСТИЧНИЙ ПОРТРЕТ ТА СЦЕНАРІЇ РОЗВИТКУ ЛЮДСЬКИХ РЕСУРСІВ (2015–2020, 2022–2024)

Актуальність. Рак шийки матки залишається однією з головних причин смертності серед жінок репродуктивного віку в Україні. Ефективність його профілактики залежить від наявності та кваліфікації онкогінекологів. Комплексний аналіз кадрового забезпечення онкогінекологічної служби України раніше не проводився, що і зумовило тему статті.

Мета. Проаналізувати регіональні диспропорції та кваліфікаційну структуру онкогінекології України за 2015–2020 та 2022–2024 роки, а також розробити комплексні статистичні показники для виявлення кадрових дисбалансів та прогнозування кадрового забезпечення системи профілактики раку шийки матки.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження на основі офіційних агрегованих даних МОЗ та Держстату за 2015–2020 та 2022–2024 рр. Для кожного регіону розраховано показники: коефіцієнт укомплектованості кадрами (Kz), індекс кваліфікації (QI), частку лікарів вищої категорії (PH), інтегральний індекс укомплектованості кадрами (IS_{integr}) та коефіцієнт плинності кадрів (PSR). Статистична обробка включала описову статистику, кореляційний та факторний аналіз, з використанням пакетів Excel, SPSS та RStudio.

Етика дослідження. Дослідження базувалося виключно на агрегованих відкритих статистичних даних, які не містять персональної інформації. Відповідно до стандартів Гельсінської декларації ВМА, додаткове етичне схвалення не вимагалось.

Результати. Середньорічна кількість онкогінекологів становила 264 особи. Виявлено високий рівень регіональної диспропорції: Kz склав 43,6%. Середній QI дорівнював 0,93, що нижче за нормативний рівень ($\geq 1,20$). Аналіз IS_{integr} показав, що понад третина регіонів має критично низький кадровий потенціал (наприклад, Луганська та Закарпатська області). У деяких регіонах плінність кадрів перевищувала 15 %. Виявлено статистично значущу позитивну кореляцію між IS_{integr} та рівнем раннього виявлення раку шийки матки ($r=0,68$; $p<0,01$). Регіони класифіковано на три типи: потенційно стійкі, вразливі та дестабілізовані.

Висновки. Онкогінекологічна служба України характеризується недостатнім кадровим забезпеченням та значними регіональними диспропорціями. Більш ніж третина регіонів має критично низький рівень кадрового потенціалу. Встановлений прямий зв'язок між інтегральним індексом кадрового забезпечення та ефективністю ранньої діагностики підкреслює ключову роль якості та стабільності кадрів. Запропоновані комплексні індекси, зокрема IS_{integr} , можуть слугувати ефективним інструментом для обґрунтованого управлінського планування профілактики раку шийки матки на 2025–2030 роки.

Ключові слова: онкогінекологія, управління охороною здоров'я, регіональні диспропорції, рак шийки матки, інтегральний індекс доступності, медична статистика.

Надійшла до редакції 07.08.2025

Прийнята для публікації 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Information about the author

Tokar Petro Yu. – PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Ukraine.

Postall Address: BSMU, 2, Teatralna Sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

E-mail: tokar.petro@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5862-4532.

УДК: 616.994.63-036.8:616-006.6-084-036.8

ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНФІЛЬТРАЦІЇ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИМИ КЛІТИНАМИ ВТОРИННО-НАБРЯКОВИХ РАКІВ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Білий О.М.^{1,2}, Яковцова І.І.³, Івахно І.В.³, Біла Н.В.²

¹ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна,

³Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,

Актуальність. Вторинно-набрякові раки грудної залози (ВНРГЗ) характеризуються агресивним клінічним перебігом і потребують поглибленого вивчення молекулярно-біологічних особливостей, серед яких ключове місце займає імунний мікросередовище пухлини. Аналіз інфільтрації імунокомпетентними клітинами може виявити нові прогностичні маркери та мішені для терапії.

Мета. Дослідити особливості інфільтрації CD4+, CD8+, CD20+ лімфоцитами та CD68+ макрофагами вторинно-набрякових раків грудної залози порівняно з ненабряковими формами (ННРГЗ) та оцінити їх зв'язок із клініко-патологічними параметрами і метастатичним потенціалом.

Матеріали та методи. Проведено комплексне патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження 45 випадків раку грудної залози: 30 випадків ВНРГЗ (основна група) та 15 випадків місцево-поширених ННРГЗ (група порівняння). Виконано кількісну оцінку інфільтрації вказівними типами клітин та аналіз їх кореляції з молекулярним підтипом, наявністю лімфогенних метастазів та іншими характеристиками.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009. Учасники дослідження надали інформовану згоду.

Результати. Встановлено, що ВНРГЗ характеризуються достовірно вищим рівнем інфільтрації CD68+ макрофагами порівняно з ННРГЗ ($p < 0,05$). Найвища густина макрофагів виявлена в підгрупі тричі негативних ВНРГЗ, що корелювало з агресивнішим перебігом ($p < 0,001$). Співвідношення CD4/CD8 $\geq 1,5$ було значимо частішим при ВНРГЗ (46,6 % vs 13,3 % при ННРГЗ, $p < 0,05$) та асоціювалося з наявністю метастазів у регіонарних лімфовузлах ($p < 0,03$). Абсолютні кількості CD4+, CD8+ та CD20+ клітин не демонстрували значущих відмінностей між групами та чіткого прогностичного значення.

Висновки. Отримані результати свідчать про патогенетично важливу роль макрофагальної інфільтрації у розвитку агресивних форм ВНРГЗ, особливо тричі негативного підтипу. Співвідношення CD4/CD8 визначається як перспективний прогностичний індикатор лімфогенного метастазування при ВНРГЗ. Ці знахідки обґрунтовують доцільність подальшого вивчення імунного мікросередовища для стратифікації ризику та розробки персоналізованих імунотерапевтичних стратегій для пацієнток із вторинно-набряковими раками грудної залози.

Ключові слова: онкологія, лімфоцитарна інфільтрація, CD68+ макрофаги, CD4/CD8, тричі негативний рак грудної залози, пухлинне мікрооточення.


Відповідальний автор: Білий О.М.
✉ 82, вул. Григорія Сковороди, м. Харків,
61024, Україна.
E-mail: abely@ukr.net

Corresponding author: Bilyi O.M.
✉ 82, Hryhoriia Skovorody str., Kharkiv,
61024, Ukraine.
E-mail: abely@ukr.net

© Білий О.М., Яковцова І.І.,
Івахно І.В., Біла Н.В. 2025

CC BY-NC-SA

© Bilyi O.M., Yakovtsova I.I.,
Ivakhno I.V., Bila N.V. 2025

| | |
|---|---|
|  | <p>Цитуйте українською: Білий ОМ, Яковцова ІІ, Івахно ІВ, Біла НВ. Особливості та прогностичне значення інфільтрації імуноткомпетентними клітинами вторинно-набрякових раків грудної залози. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):27-36. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.boy</p> |
| | <p>Cite in English: Bilyi OM, Yakovtsova II, Ivakhno IV, Bila NV. Features and prognostic significance of infiltration by immunocompetent cells in secondary edematous breast cancers. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):27-36. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.boy [in Ukrainian].</p> |

Вступ

Вторинно-набрякові раки грудної залози (ВНРГЗ) є місцево-поширеними вузловими раками грудної залози, що за біологічними характеристиками відрізняються від первинно-набрякових форм, проте мають агресивний клінічний перебіг та гірший прогноз ніж ненабрякові раки грудної залози (ННРГЗ) [1; 2].

Еритема та набряк шкіри грудної залози, спричинені прогресією пухлинного процесу, можуть бути зумовлені емболією лімфатичних судин без позасудинної інвазії дерми, або виникати без наявної пухлинної емболії судин внаслідок інвазивного росту первинного раку, як прояв занедбаного раку [3]. Набряк та запальний процес супроводжують інвазивні раки грудної залози (РГЗ), маючи вплив на їх розвиток, перебіг та наслідок [4; 5].

Основний вплив на запальний процес РГЗ мають імуноткомпетентні клітини, пухлинно-асоційовані адипоцити та фіброласти пухлинної строми. Їх вплив здійснюється через інтерлейкіни ІЛ1А, ІЛ1В, ІЛ8, хемокіни, фактори росту, такі як ІFNГ, TNF- α , NF- κ B, TGF- β та інші, а також через активацію прозапальних сигнальних шляхів, що залучені до процесу неоангіогенезу, та спричиняють інвазії, метастазування, пухлинні прогресії [6; 7].

Перебіг РГЗ навіть на пізніх стадіях може залежати від імунних параметрів. Наразі активно розробляється імунна терапія злоякісних новоутворень (ЗН), що реагує антипухлинну імунну відповідь. Імунотерапія вже впроваджена в клінічну

практику окремих ЗН, зокрема меланом і раків легень, та довела свою ефективність. Подальший пошук критеріїв визначення імунного статусу пухлин має сприяти покращенню відповіді на імунотерапію ЗН та РГЗ зокрема [3; 8].

Мета дослідження – визначити особливості інфільтрації імуноткомпетентними клітинами вторинно-набрякових раків грудної залози та дослідити їх вплив на клінічний перебіг й окремі молекулярно-біологічні характеристики пухлин.

Матеріали та методи

Проведено патоморфологічне дослідження 45 пацієток з РГЗ, що були прооперовані в ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» в період 2015–2019 рр.

Пацієток було поділено на дві групи: до І групи дослідження увійшло 30 пацієток з ВНРГЗ (Т4bN0–3M0), середній вік яких становив [57,8 \pm 4,1] року, а ІІ групу (контроль) – 15 пацієток з місцево-поширеним раком грудної залози без набряку (Т3–4N1–3M0), середній вік яких становив [56,8 \pm 6,3] року.

Розмір пухлини визначався за даними морфологічного дослідження. У І групі середній діаметр пухлин становив [5,1 \pm 0,8] см, в ІІ групі – [4,8 \pm 0,7] см.

За гістологічною формою 90 % раків І групи були представлені протоковою карциномою, інші 10 % – часточковою. У групі контролю протоковий рак було діагностовано у 86,6 % випадків, часточковий – у 13,4 %. За ступенем диференціювання в І групі 90,0 % випадків мали

G3 (низькодиференційований), інші 10,0 % – G2 (помірнодиференційований). В II групі переважали G3, що становили 86,6 %.

За даними імуногістохімічного дослідження (ІГХ) трипан-біоптатів у I групі дослідження люмінальний тип А становив 13,3 % (4 випадки), люмінальний тип В – 43,3 % (13 випадків), тричі негативний тип – 26,7 % (8 випадків) та HER2-позитивний – 16,6 % (5 випадків). У групі контролю – люмінальний тип А встановлено у 33,3 % (5 випадків), люмінальний тип В – у 53,3 % (8 випадків), HER2 та тричі негативний типи – у 6,6 % (1 випадок) кожний.

Усім пацієнткам I та II групи була проведена неоад'ювантна поліхіміотерапія (НАПХТ). Також 10 пацієнок I групи отримували терапію ренселексом. Часткова відповідь ВНРГЗ на проведене лікування спостерігалася у 63,4 % (19 випадків) пацієнок та у 36,6 % (11 випадків) відбулася стабілізація процесу (у дослідження не входили випадки з повним терапевтичним патоморфозом).

Оцінка рівня інфільтрації імунокомпетентними клітинами здійснювалась із урахуванням середнього рівня присутності стромальних лімфоцитів згідно з міжнародними рекомендаціями [7; 9]. РГЗ I та II груп були розподілені на ті, що мають високий рівень лімфоцитів, що інфільтрують пухлини (Tumor-Infiltrating Lymphocytes, TILs) (≥ 60 % від загальної площі пухлини); та ті, що мають низький та помірний рівень TILs (менше 60 %).

ІГХ дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл до CD68, CD4, CD20 та CD8 фірми DAKO.

Було підраховано абсолютне число експресуючих маркер-клітин в полі зору мікроскопа при збільшенні $\times 400$. Бралось до уваги середнє число клітин в пухлині (не за методом *hot spot*, підрахунок клітин на межі та поза пухлиною не проводився).

Від пацієнтів отримано інформовану згоду на участь у дослідженні. Проведені дослідження схвалені комітетом з медич-

ної етики ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета "MedCalc" 20.009, trial version (MedCalc Software Ltd, Бельгія). Для оцінки зв'язку між ознаками використовували точний критерій Фішера та непараметричний критерій хі-квадрат Пірсона. Отримані значення показників груп дослідження представлені з розрахунком середньої величини та її похибки. Статистично значущими вважали результати за $p < 0,05$.

Результати

Серед ВНРГЗ імуноклітинна інфільтрація строми була неоднорідною та коливалась в широких межах від відсутності до наявності дифузного густого інфільтрату за типом строми медулярних РГЗ.

Інфільтрація ВНРГЗ мононуклеарними клітинами понад 60 % від загальної площі пухлини спостерігалася у 20 % (6/30) ВНРГЗ. Достовірно значущої різниці за критерієм рівня інфільтрації між групами дослідження не виявлено, проте наявна слабка тенденція до меншої імуноклітинної інфільтрації ВНРГЗ порівняно з не ННРГЗ (таблиця).

До імуноклітинного інфільтрату ВНРГЗ входили переважно Т-лімфоцити, В-лімфоцити та макрофаги (рис. 1).

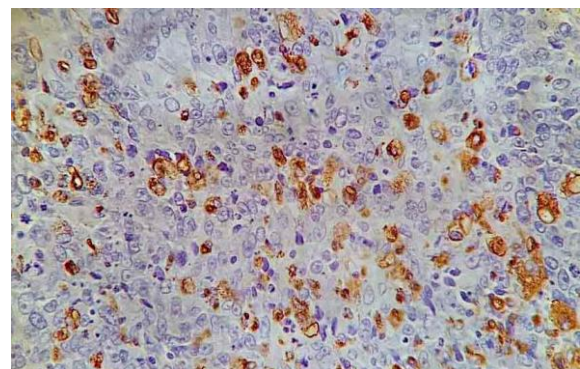


Рис. 1. Вторинно-набряковий рак грудної залози з інфільтрацією макрофагами. Реакція з моноклональними антитілами до CD68, збільшення $\times 400$.

Таблиця. Особливості імуноклітинної інфільтрації вторинно-набрякового раку грудної залози

| Морфологічні критерії | Групи дослідження | | Вірогідність |
|---|-------------------|-----------|------------------------|
| | I, n=30 | II, n=15 | |
| Імуноклітинна інфільтрація пухлини | | | |
| Високий рівень TILs, пацієнтів (%) | 6 (20,0) | 5 (33,3) | $\chi^2=0,9$; $p=0,3$ |
| Низький/помірний рівень TILs, пацієнтів (%) | 24 (80,0) | 10 (66,7) | |
| Інфільтрація CD68 (за методом hot spot) | 52,0±4,1 | 39,07±4,0 | $p<0,05$ |
| Інфільтрація CD20 (середня в пухлині) | 1,3±0,2 | 1,5±0,3 | $p>0,05$ |
| Інфільтрація CD4 (середня в пухлині) | 16,2±2,4 | 20,3±4,4 | $p>0,05$ |
| Інфільтрація CD8 (середня в пухлині) | 11,0±1,6 | 16,9±3,8 | $p>0,05$ |
| Середнє CD4/ CD8 | 1,4±0,1 | 1,07±0,1 | $p>0,05$ |

Примітка: TILs – Tumor-Infiltrating Lymphocytes, лімфоцити, що інфільтрують пухлини.

Середнє число CD68+ клітин ВНРГЗ становило [52,0±4,1] у полі зору мікроскопа із урахуванням як стромальних, так і інтра-туморальних клітин. При порівнянні I та II груп дослідження виявлено, що для ВНРГЗ характерний більший рівень інфільтрації CD68+ клітин (таблиця). Було також виявлено, що найбільший рівень інфільтрації макрофагів спостерігався серед тричі негативних ВНРГЗ. Так середнє число CD68+ клітин серед тричі негативних ВНРГЗ становило [82,8±3,7] та коливалось від 61 до 91 клітин на мм², тоді як середнє число CD68+ клітин серед ВНРГЗ люмінального та HER2 типів становило [40,1±2,5] та коливалось від 15 до 70 клітин ($p<0,001$). Прослідкована тенденція до більшого рівня інфільтрації CD68+ клітин серед метастазуючих ВНРГЗ – [55,9±5,0] порівняно з неметастазуючими – [41,1±5,6], проте різниця не достовірна ($p=0,06$).

Інфільтрація CD4 була присутня як у стромі пухлини, так і безпосередньо серед пухлинних клітин. Середнє число CD4+ клітин серед ВНРГЗ становило [16,2±13,2] та коливалась від відсутності до 38 клітин в полі зору (при підрахунку середнього числа).

Інфільтрація CD4+ клітин серед ННРГЗ була дещо вища, проте статистично значуще не відрізнялась від ВНРГЗ. Інфільтрація CD8+ клітин була дещо вищою серед ННРГЗ в порівнянні з ВНРГЗ, що в цілому збігається з отриманими результатами дещо більшого рівня лімфоцитарної інфільтрації ННРГЗ порівняно з ВНРГЗ (таблиця).

Не виявлена також залежність між абсолютним числом CD4+ чи CD8+ клітин та приналежністю ВНРГЗ та певного імунотипу або критерієм метастазування у регіонарні лімфатичні вузли.

При оцінці співвідношення середнього числа CD4+ до CD8+ клітин в кожній з пухлин отримано результат [1,4±0,1] серед ВНРГЗ та [1,07±0,1] серед ННРГЗ. Визначено, що середнє CD4/CD8 $\geq 1,5$ серед ВНРГЗ було в 46,6 % (14/30) спостережень, тоді як серед ННРГЗ – 13,3 % (2/15), різниця достовірна ($\chi^2=4,8$; $p<0,05$).

Отримано статистично значущу залежність між приналежністю ВНРГЗ до метастазуючих форм за середнього числа CD4/CD8 $\geq 1,5$ ($\chi^2=5,1$, $p<0,03$) (рис. 2). Так, серед метастазуючих ВНРГЗ показник CD4/CD8 $\geq 1,5$ був у 59,1 % (13/22), а серед неметастазуючих ВНРГЗ – лише в 12,5 % (1/8). Проте середнє число CD4/CD8 серед метастазуючих ВНРГЗ не було статистично значущо більшим порівняно з неметастазуючими ВНРГЗ ([1,44±0,1] та [1,25±0,08] відповідно).

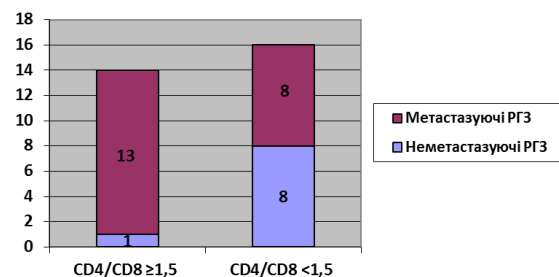


Рис. 2. Розподіл метастазуючих та неметастазуючих ВНРГЗ залежно від показника CD4/CD8 $\geq 1,5$ та CD4/CD8 < 1,5 ($\chi^2=5,1$; $p<0,05$).

Інфільтрація CD20+ клітин, або В-лімфоцитів, спостерігалась у 63,3 % ВНРГЗ. Спостерігалась як інтрафолікулярно в герміногенних та мантійних зонах, так і дифузно, переважно в інтратуморальній стромі. Рівень присутності CD20+ клітин у ВНРГЗ та ННРГЗ був приблизно однаковим та майже не відрізнявся за показником середнього абсолютного числа CD20+ клітин (*таблиця*).

Обговорення результатів

Розвиток і прогресування РГЗ є складним процесом, що залежить від великої кількості факторів: не лише характеристик ракових клітин, але і їх мікрооточення, в якому імуноклітинна інфільтрація відіграє важливу роль [10; 11].

Наявно чимало публікацій, що свідчать про прогностичне значення пухлино-інфільтруючих лімфоцитів (TIL) та макрофагів в РГЗ. У 2015 році була запропонована стандартизація обліку інфільтрації стромальних лімфоцитів [9]. Перевагу в оцінці присутності TIL віддають стромальним лімфоцитам, тому що інтратуморальні лімфоцити присутні далеко не в кожній пухлині та представлені в малій відносній кількості. Згідно з рекомендаціями повинен враховуватися процент стромальних TIL (відсоток площі лімфоцитів від загальної внутрішньопухлинної площі стромы) та не повинні бути враховані зони стромы поза межами РГЗ та ділянки некрозу.

Урахування рівня присутності лімфоцитів в РГЗ без згадки про типи клітин має вагомий прогностичний значення, особливо відносно тричі негативного та HER2 типів РГЗ. Також виражена TIL має вплив на кращу відповідь пухлини до НАПХТ зі збільшенням числа випадків повного лікувального патоморфозу пухлини [12; 13]. Високий рівень TIL серед метастазуючих РГЗ асоціюється з кращою безрецидивною, післяметастатичною та загальною виживаністю [14].

Проте існують наукові роботи, що доводять відсутність впливу TIL на перебіг та прогноз РГЗ [15]. За даними Gao Z.H. et al [12], які

провели мета-аналіз 33 наукових досліджень із загальним числом 18 170 РГЗ, високий рівень TIL серед люмінальних РГЗ не асоціювався з кращою безрецидивною виживаністю пацієнток. Більш того, серед люмінальних РГЗ високий рівень TIL мав значущу залежність з гіршою загальною виживаністю [12].

За нашими даними, було проведено аналіз саме ВНРГЗ, тобто місцевопоширених вузлових РГЗ, які мали клінічні шкіряні ознаки набрякових раків. Серед досліджених пухлин люмінальні форми становили 56,6 %, що може пояснювати відсутність залежності між високим рівнем інфільтрації пухлини TIL та відсутністю метастазування.

Серед клітин запального інфільтрату РГЗ вагомим значенням приділяється CD4 та CD8 лімфоцитам, проте дані наукової літератури щодо прогнозу цих клітин є суперечливими.

CD8+ клітини мають цитотоксичний ефект та є первинними імунними клітинами, що залучені у впізнанні та знищенні ракових клітин [16]. Аналіз наукових робіт свідчить про те, що виражена інфільтрація CD8+ клітин асоціюється з кращою загальною та безрецидивною виживаністю пацієнток з або хворих на РГЗ, кращою відповіддю на терапію [11; 16]. Збільшення інфільтрації пухлини CD8+ клітинами є важливою терапевтичною тактикою, що може перевести так звані імунногенно «холодні» пухлини в «гарячі», які краще піддаються впливу імунотерапії [11].

Присутність CD4 перевірити правильність написання лімфоцитів може корелювати як з кращим, так і з несприятливим перебігом захворювання. Високий рівень CD4 лімфоцитів асоціюється з метастазуванням РГЗ, а у пацієнток з метастазами в лімфатичні вузли та високим рівнем інфільтрації CD4 лімфоцитів – з несприятливим прогнозом захворювання. Відокремлюють субпопуляції CD4 лімфоцитів, зокрема Th1, що асоціюються з добрим прогнозом та Th17, присутність яких носить

суперечливий характер щодо прогнозу захворювання. Протипухлинний ефект присутності CD4 лімфоцитів може бути пояснений непрямим цитотоксичним впливом на ракові клітини, залученістю до формування імуносупресивного пухлинного мікрооточення [17; 18].

За нашими даними, рівень інфільтрації CD4+ та CD8+ не є серед критеріїв, що притаманні для ВНРГЗ чи їх метастазуванню, проте співвідношення CD4+ клітин до CD8+ клітин $\geq 1,5$ притаманне ВНРГЗ порівняно з ННРГЗ ($p < 0,05$) та асоціюється з метастазуванням ВНРГЗ ($p < 0,03$).

Таким чином, з урахуванням даних літературних джерел [11; 16], в складі запального інфільтрату пухлини високий вміст CD4+ клітин та низький вміст CD8+ можуть свідчити про більш агресивний клінічний перебіг РГЗ. За отриманими даними, саме співвідношення CD4+ клітин до CD8+ клітин є найбільш чутливим показником впливу лімфоцитарної інфільтрації на ознаку метастатичної активності ВНРГЗ.

До складу імунокомпетентних клітин, що інфільтрують пухлину, включені також макрофаги, які часто превалюють у відносній кількості. В окремих РГЗ число макрофагів перевищує 50 % від усіх клітин запального інфільтрату [18].

У нашому дослідженні відносно число макрофагів перевищувало майже у двічі число CD4+, CD8+ та CD20+ лімфоцитів разом узятих, що свідчить про дуже вагомий роль макрофагів у протипухлинній імунній відповіді організму. Виявлено також, що саме для ВНРГЗ, порівняно з ННРГЗ, є характерним більш високий вміст макрофагів. В даному дослідженні встановлена асоціація між збільшенням інфільтрації пухлини CD68+ клітинами РГЗ та їх приналежності до тричі негативного імунофенотипу ($p < 0,01$), що є агресивними РГЗ. Також виявлена тенденція до більшого рівня інфільтрації CD68+ клітин серед метастазуючих ВНРГЗ ($p = 0,06$).

Отримані результати підтверджують дані наукової літератури щодо впливу

макрофагів на біологічний та клінічний перебіг РГЗ. Відомо, що в процесі прогресування РГЗ пухлинно-асоційовані макрофаги викликають пухлинне зростання, сприяють неоангіогенезу, метастазування, регулювання енергетичного метаболізму ракових клітин, активації тих чи інших сигнальних шляхів з формуванням стовбурового фенотипу, епітеліально-мезенхімальній трансформації та ухилянню ракових клітин від імунної системи з відповідно появою резистентності до імунотерапії [18; 19].

Впровадження в клінічну практику імунотерапії, та зокрема інгібіторів контрольних точок (ІКТ), значно змінили онкологію РГЗ. Проте залишається фактом те, що часто пацієнти зі злоякісними новоутвореннями не відповідають на терапію ІКТ, і не є рідкістю поява імунного токсичного ефекту даної терапії. Це обумовлює актуальність подальшого дослідження особливостей та значення «гарячих» та «холодних» пухлин, впливу компонентів пухлинного мікрооточення на відповідь до імунотерапії та перебіг захворювання, необхідність подальшого пошуку індивідуалізованого підходу до терапії пацієнтів з РГЗ із можливим призначенням комбінованої терапії для подолання резистентності до імунотерапії [20].

Висновки

ВНРГЗ порівняно з ННРГЗ характеризувались більшим рівнем інфільтрації CD68+ макрофагів ($p < 0,05$), співвідношенням CD4/CD8 $\geq 1,5$ ($p < 0,05$).

Найбільший рівень інфільтрації макрофагами спостерігався серед тричі негативних ВНРГЗ ($p < 0,001$) порівняно з люмінальними та HER-2 типами: він становив $82,8 \pm 3,7$. Співвідношенням CD4/CD8 $\geq 1,5$ ВНРГЗ асоціювалося з метастазуванням пухлини у регіонарні лімфатичні вузли ($p < 0,05$).

Такі критерії, як рівень лімфоцитарної інфільтрації, рівень інфільтрації CD4 та CD8 ВНРГЗ мають обмежене діагностичне та прогностичне значення.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інстру-

менти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Білий О.М. | + | + | | + | + | + |
| Яковцова І.І. | | + | + | | | + |
| Івахно І.В. | + | | | | + | + |
| Біла Н.В. | | | + | + | | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження було проведено розробки програми комплексного лікування хворих на вторинно-набряковий рак грудної залози з урахуванням ролі запального і набрякового компонентів агресивності пухлинного процесу (НАМН.04.18, № державної реєстрації 0118U003210).

References

1. Jia Y, Li C, Feng C, Sun S, Cai Y, Yao P, et al. Prognostic prediction for inflammatory breast cancer patients using random survival forest modeling. *Transl Oncol.* 2025;52:102246. DOI: 10.1016/j.tranon.2024.102246. PMID: 39675249.
2. Petrelli F, Viale G, Cabiddu M, Barni S. Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 64,196 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;153(3):477-91. DOI: 10.1007/s10549-015-3559-0. PMID: 26341751.
3. Calanca N, Faldoni FLC, Souza CP, Souza JS, de Souza Alves BE, et al. Inflammatory breast cancer microenvironment repertoire based on DNA methylation data deconvolution reveals actionable targets to enhance the treatment efficacy. *J Transl Med.* 2024;22(1):735. DOI: 10.1186/s12967-024-05553-5. PMID: 39103878.
4. Danforth DN. The Role of Chronic Inflammation in the Development of Breast Cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(15):3918. DOI: 10.3390/cancers13153918. PMID: 34359821.
5. McAndrew NP, Bottalico L, Mesaros C, Blair IA, Tsao PY, Rosado JM, et al. Effects of systemic inflammation on relapse in early breast cancer. *NPJ Breast Cancer.* 2021;7(1):7. DOI: 10.1038/s41523-020-00212-6. PMID: 33483516.

6. Tokumaru Y, Oshi M, Katsuta E, Yan L, Huang JL, Nagahashi M, et al. Intratumoral Adipocyte-High Breast Cancer Enrich for Metastatic and Inflammation-Related Pathways but Associated with Less Cancer Cell Proliferation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5744. DOI: 10.3390/ijms21165744. PMID: 32796516.

7. Zhao C, Wu M, Zeng N, Xiong M, Hu W, Lv W, et al. Cancer-associated adipocytes: emerging supporters in breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39(1):156. DOI: 10.1186/s13046-020-01666-z. PMID: 32787888.

8. Goff SL, Danforth DN. The Role of Immune Cells in Breast Tissue and Immunotherapy for the Treatment of Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2021;21(1):e63-e73. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.06.011. PMID: 32893093.

9. Salgado R, Denkert C, Demaria S, Sirtaine N, Klauschen F, Pruneri G, et al.; International TILs Working Group 2014. The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Ann Oncol.* 2015;26(2):259-71. DOI: 10.1093/annonc/mdu450. PMID: 25214542.

10. Chen Y, Klingen TA, Aas H, Wik E, Akslen LA. CD47 and CD68 expression in breast cancer is associated with tumor-infiltrating lymphocytes, blood vessel invasion, detection mode, and prognosis. *J Pathol Clin Res.* 2023;9(3):151-64. DOI: 10.1002/cjp2.309. PMID: 36598153.

11. Sun YP, Ke YL, Li X. Prognostic value of CD8⁺ tumor-infiltrating T cells in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oncol Lett.* 2022;25(1):39. DOI: 10.3892/ol.2022.13625. PMID: 36589661.

12. Gao ZH, Li CX, Liu M, Jiang JY. Predictive and prognostic role of tumour-infiltrating lymphocytes in breast cancer patients with different molecular subtypes: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2020;20(1):1150. DOI: 10.1186/s12885-020-07654-y. PMID: 33238978.

13. Valenza C, Taurelli Salimbeni B, Santoro C, Trapani D, Antonarelli G, Curigliano G. Tumor Infiltrating Lymphocytes across Breast Cancer Subtypes: Current Issues for Biomarker Assessment. *Cancers (Basel).* 2023;15(3):767. DOI: 10.3390/cancers15030767. PMID: 36765724.

14. Sun XY, Wang CQ, Mao Y, Zhang ZQ, Cui J, Dong XN, et al. Prognostic value and distribution pattern of tumor infiltrating lymphocytes and their subsets in distant metastases of advanced breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2024;24(3):e167-e176. DOI: 10.1016/j.clbc.2023.12.011. PMID: 38212189.

15. Kurozumi S, Matsumoto H, Kurozumi M, Inoue K, Fujii T, Horiguchi J, et al. Prognostic significance of tumour-infiltrating lymphocytes for oestrogen receptor-negative breast cancer without lymph node metastasis. *Oncol Lett.* 2019;17(3):2647-56. DOI: 10.3892/ol.2019.9938. PMID: 30867728.

16. Li F, Li C, Cai X, Xie Z, Zhou L, Cheng B, et al. The association between CD8⁺ tumor-infiltrating lymphocytes and the clinical outcome of cancer immunotherapy: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;41:101134. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101134. PMID: 34585125.

17. Boieri M, Malishkevich A, Guennoun R, Marchese E, Kroon S, Trerice KE, et al. CD4⁺ T helper 2 cells suppress breast cancer by inducing terminal differentiation. *J Exp Med.* 2022;219(7):e20201963. DOI: 10.1084/jem.20201963. PMID: 35657353.

18. Huang X, Cao J, Zu X. Tumor-associated macrophages: An important player in breast cancer progression. *Thorac Cancer.* 2022;13(3):269-76. DOI: 10.1111/1759-7714.14268. PMID: 34914196.

19. Pan Y, Yu Y, Wang X, Zhang T. Tumor-Associated Macrophages in Tumor Immunity. *Front Immunol.* 2020;11:583084. DOI: 10.3389/fimmu.2020.583084. PMID: 33365025.

20. Nunes Filho P, Albuquerque C, Pilon Capella M, Debiasi M. Immune Checkpoint Inhibitors in Breast Cancer: A Narrative Review. *Oncol Ther.* 2023;11(2):171-83. DOI: 10.1007/s40487-023-00224-9. PMID: 36917399.

Bilyi O.M., Yakovtsova I.I., Ivakhno I.V., Bila N.V.

FEATURES AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INFILTRATION BY IMMUNOCOMPETENT CELLS IN SECONDARY EDEMATOUS BREAST CANCERS

Background. Secondary edematous breast cancers (SEBC) are characterized by an aggressive clinical course and require in-depth study of their molecular and biological features, among which the tumor immune microenvironment plays a key role. Analysis of infiltration by immunocompetent cells can reveal new prognostic markers and therapeutic targets.

Aim. To investigate the features of infiltration by CD4+, CD8+, CD20+ lymphocytes and CD68+ macrophages in secondary edematous breast cancers compared to non-edematous forms (NEBC) and to evaluate their association with clinical and pathological parameters and metastatic potential.

Materials and Methods. A comprehensive pathomorphological and immunohistochemical study of 45 cases of breast cancer was conducted: 30 cases of SEBC (main group) and 15 cases of locally advanced NEBC (comparison group). Quantitative assessment of infiltration by the specified cell types and analysis of their correlation with molecular subtype, presence of lymphogenous metastases, and other characteristics were performed.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the ethical standards of the World Medical Association's Declaration of Helsinki (1964–2024), European Community Directive 86/609 on the participation of humans in biomedical research, and Order No.690 of the Ministry of Health of Ukraine dated September 23, 2009. Informed consent was obtained from all participants.

Results. It was found that SEBC is characterized by a significantly higher level of CD68+ macrophage infiltration compared to NEBC ($p < 0.05$). The highest macrophage density was found in the triple-negative SEBC subgroup, which correlated with a more aggressive course ($p < 0.001$). A CD4/CD8 ratio ≥ 1.5 was significantly more frequent in SEBC (46.6% vs. 13.3% in NEBC, $p < 0.05$) and was associated with the presence of metastases in regional lymph nodes ($p < 0.03$). Absolute counts of CD4+, CD8+, and CD20+ cells did not show significant differences between groups or clear prognostic value.

Conclusions. The obtained results indicate a pathogenetically important role of macrophage infiltration in the development of aggressive forms of SEBC, especially the triple-negative subtype. The CD4/CD8 ratio is defined as a promising prognostic indicator of lymphogenous metastasis in SEBC. These findings justify the feasibility of further study of the immune microenvironment for risk stratification and development of personalized immunotherapeutic strategies for patients with secondary edematous breast cancers.

Keywords: *oncology, lymphocytic infiltration, CD68+ macrophages, CD4/CD8, triple-negative breast cancer, tumor microenvironment.*

Надійшла 12.06.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Білий Олександр Миколайович – кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; лікар-онкохірург, старший науковий співробітник відділення онкологічної хірургії ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна.

Поштова адреса: 82, вул. Григорія Сковороди, м. Харків, 61024, Україна.

E-mail: abely@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6267-0331.

Яковцова Ірина Іванівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри патологічної анатомії та судово-медичної експертизи Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: docpathomorph@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1027-9215.

Івахно Ігор Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії та судово-медичної експертизи Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: igorv.Ivakhno@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5229-0068.

Біла Наталя Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, ультразвукової та променевої діагностики Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, Україна.

Поштова адреса: ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 4, майдан Свободи, м. Харків, 61022, Україна.

E-mail: natory3@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6548-2213.

УДК: 159.9.072 + 316.624 + 355.01

**ПСИХІЧНИЙ СТАН
ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ
ПІД ЧАС ВІЙНИ: ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕПРЕСИВНИХ,
ТРИВОЖНИХ ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СИМПТОМІВ**

Орос М.М., Булеца Б.А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

Актуальність. Війна є одним із найсильніших стресогенних факторів, здатних радикально змінювати психічний стан та поведінкові реакції людини. Згідно з проведеними дослідженнями, тривалі воєнні конфлікти не лише підвищують рівні тривожності, депресії та посттравматичного стресового розладу (ПТСР), але й суттєво впливають на здатність адаптації, когнітивну оцінку ризику та міжособистісну сферу життя як цивільного населення, так і військовослужбовців.

Мета. Вивчити та оцінити перебіг депресивних, тривожних та посттравматичних симптомів у внутрішньо переміщених осіб (ВПО), які стикнулися з відкритою військовою агресією.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані 2 100 ВПО, зібрані за період 2023–2025 рр. за допомогою електронних опитувальників. Інструментарій включав: авторську анамнестичну анкету, Шкалу депресії Бека (BDI, Beck Depression Inventory), Індикатор типів особистості Майєрс-Бріггс (MBTI, Myers-Briggs Type Indicator), Шкалу тривожності Спілбергера-Ханіна (STAI, Spielberger-Hanin State-Trait Anxiety Inventory), Шкалу оцінки впливу травматичної ситуації (IES, Impact of Event Scale) та Опитувальник симптомів ПТСР (PCL, Posttraumatic Stress Disorder Checklist). Дослідження було приватною ініціативою авторів, без фінансування з грантових програм.

Етика дослідження. Участь респондентів була добровільною, на основі інформованої згоди. Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024). Етичне схвалення отримано від Комітету з біоетики Ужгородського національного університету.

Результати. Серед обстежених переважали жінки (77,0 %), особи з повною середньою та вищою освітою (89,0 %) та сангвінічним типом темпераменту (51,5 %). За результатами BDI легкий рівень депресії виявлено у 56,0 % респондентів. Оцінка тривожності за STAI засвідчила наявність низького рівня у 53,0 % опитаних, помірного – у 45,0 % та високого – у 2,0 % (з переважанням помірної тривожності серед жінок). За IES домінували підвищені рівні вторгнення (65,5 %) та фізіологічної збудливості (71,5 %). За PCL високий ризик розвитку ПТСР встановлено у 20,0 % ВПО, переважно серед жінок (95,2 %), осіб без постійного місця проживання (65,2 %) та осіб з сангвінічним та холеричним типами темпераменту (85,2 %).

Висновки. Виявлено високу поширеність легких депресивних та помірних тривожних симптомів серед ВПО, а також значний рівень посттравматичного дистресу. Ключовими факторами ризику розвитку ПТСР є жіноча стать, відсутність постійного житла та певні типи темпераменту. Результати підкреслюють потребу в цільових психопрофілактичних та реабілітаційних програмах для цієї групи.

Ключові слова: психіатрія, Шкала депресії Бека, Індикатор типів особистості Майєрс-Бріггс, Шкала тривожності Спілбергера-Ханіна, Шкала оцінки впливу травматичної ситуації, Опитувальник щодо симптомів ПТСР.

Відповідальний автор: Орос М.М.
✉ 27, вул. Андрія Новака, м. Ужгород,
88000, Україна.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

Corresponding author: Oros M.M.
✉ 27 Andriia Novaka str., Uzhhorod,
88000, Ukraine.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua



Цитуйте українською: Орос ММ, Булеца БА.

Психічний стан внутрішньо переміщених осіб під час війни: дослідження депресивних, тривожних та посттравматичних симптомів. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):37-48. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.orb>

Cite in English: Oros MM, Bulecza, BA.

The mental state of internally displaced persons during wartime: a study of depressive, anxiety, and post-traumatic symptoms. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):37-48. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.orb> [in Ukrainian].

Вступ

Війна є одним із найсильніших стресогенних факторів, здатних радикально змінювати психічний стан та поведінкові реакції людини. Згідно з проведеними дослідженнями, тривалі воєнні конфлікти не лише підвищують рівні тривожності, депресії та посттравматичного стресового розладу (ПТСР), але й суттєво впливають на здатність адаптації, когнітивну оцінку ризику та міжособистісну сферу життя як цивільного населення, так і військовослужбовців.

Значний психічний тягар, спричинений військовими діями, пов'язаний із підвищенням ризику виникнення різноманітних психопатологічних симптомів у тих, хто безпосередньо пережив конфліктні події будь то цивільні особи, біженці чи військові [1–5].

Довгострокове спостереження за станом психічного здоров'я під час війни в Україні свідчить про значне навантаження на систему психіатричної допомоги, збільшення кількості госпіталізацій через психотравми, пов'язані з війною та зростання потреби у професійній підтримці [6–8]. Можна припустити, що в такій ситуації відбувається переоцінка всіх цінностей, досягнень та здобутків. У таких випадках у людей змінюється психологічний стан і світосприйняття. Вони змушені покинути свої домівки, щоб врятувати свої життя, шукати прихистку в інших місцях, де у них немає родичів, друзів чи знайомих. У таких умовах у них буде змінюватися ставлення до оточуючих, до життя та до самих себе. Отже, актуальним завданням є вивчення та оцінка психоемоційного стану внутрішньо переміщених осіб з метою надання їм (за потреби) своєчасної кваліфікованої допомоги та запобігання негативним наслідкам для їхнього життя.

Найбільш загрозливим для таких осіб є розвиток ПТСР, клінічна картина якого, окрім інших симптомів може включати й дисоціативні флешбеки. У рамках авторської концептуалізації динаміки стресової реакції можна виділити наступні стадії:

I стадія – шок (триває до однієї доби) – людина не розуміє, як могли статися такі жахливі події, що зараз взагалі відбувається. Людина не вірить у те, що відбувається, заперечує це;

II стадія – адреналіновий період (розвивається після першої доби та триває тиждень) – у такої особи виникає відчуття всемогутності. В цей період люди активно допомагають один одному, їм здається, що вони непереможні. Але адреналінова фаза не вічна. Для мозку енергетично важко працювати в такому стані, постійно на межі своїх можливостей, тому він включає функцію захисту і людина починає відчувати спустошеність і виснаженість;

III стадія – спустошеність – рівень адреналіну зменшується, людина впадає у відчай, з'являється паніка, вона не може контролювати свої почуття;

IV стадія – плато – в цьому періоді відзначається найбільша ефективність. Особи усвідомлюють, що ситуація швидко не зміниться і потрібно до неї адаптувати своє повсякденне життя. Стає очевидним, що потрібно виконувати свою роботу;

V стадія – стадія ненависті, характеризується формуванням стійких деструктивних емоційних установок, зокрема хронічної злості, ворожості та нетерпимості (згідно з авторською інтерпретацією). На цьому етапі (відповідно до авторської концептуалізації) пережита травма трансформується у глибоке почуття

несправедливості, що може проєктуватися не лише на безпосереднє джерело травми, а й на оточення загалом. Такий стан становить потенційну небезпеку для осіб, які вже повернулися до мирного життя, оскільки може проявлятися у вигляді агресивної поведінки, соціальної ізоляції, радикалізації поглядів та зниження здатності до емпатії.

Окрім цього, стадія ненависті є небезпечною з погляду довгострокових наслідків, адже за відсутності своєчасної психологічної та психіатричної допомоги вона створює передумови для хронізації ПТСР, підвищення ризику насильницьких дій, розвитку асоціальних форм поведінки, а також передачі травматичного досвіду на міжпоколінному рівні. Саме на цьому етапі особливої ваги набувають комплексні реабілітаційні заходи, спрямовані на переробку травматичного досвіду, відновлення соціальних зв'язків та формування конструктивних стратегій адаптації [9].

Найбільш ефективними методами допомоги при ПТСР вважаються травмофокусована когнітивно-поведінкова терапія та метод десенсибілізації і репроцесуалізації травми за допомогою рухів очей. Саме ці психотерапевтичні підходи рекомендовані як методи першої лінії у сучасних клінічних протоколах.

На початкових етапах психотерапевтичного втручання можливе застосування небензодіазепінових анксиолітичних засобів як допоміжної симптоматичної терапії. Зокрема, Фенібут (Ноофен) використовується для зменшення тривожності та лікування цефалгії напруги, однак на сьогодні відсутні переконливі клінічні дані щодо його ефективності та оптимального дозування при ПТСР [10].

Серед препаратів з анксиолітичним ефектом також застосовується Адаптол®, який характеризується багатоконпонентним механізмом дії та нормалізуючим впливом на баланс нейромедіаторних систем головного мозку. Його використання доцільне переважно на ранніх, адаптивних етапах стресової реакції як засіб фармакопрофілактики та підтримки адаптаційних механізмів [9; 11; 12].

Водночас фармакотерапія не повинна замінювати психотерапію. Препаратами вибору при ПТСР залишаються селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин, сертралін) або венлафаксин [10]. За відсутності достатнього клінічного ефекту можливе коригування доз, заміна препарату або призначення додаткових засобів після консультації з фахівцями [13].

Окрім професійної допомоги, важливу роль відіграють немедикаментозні заходи, зокрема відмова від шкідливих способів подолання стресу, відновлення режиму дня, соціальна підтримка, помірна фізична активність та формування емоційної стабільності й життєвих сенсів [14].

Метою дослідження була оцінка депресивних, тривожних та посттравматичних симптомів у внутрішньо переміщених осіб, які стикнулися з відкритою військовою агресією.

Матеріали та методи

Збір даних здійснювався методом анкетного опитування індивідуально розробленої анкети, міжнародних шкал та тестів в онлайн та офлайн форматах за період 2023–2025 рр. Для онлайн-опитування були створені електронні форми на різних платформах (Google Forms, Telegram Bot, Viber Bot). У дослідженні було використано наступні опитувальники: індивідуально розроблена анкета вивчення анамнестичних даних, Шкала Бека (Beck Depression Inventory, BDI; для кількісної оцінки вираженості депресивних симптомів) [15]; Індикатор типів особистості Майєрс-Бріггс (Myers-Briggs Type Indicator, MBTI; для визначення психологічних типів особистості) [11]; Шкала тривожності Спілбергера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory, STAI; для оцінки ситуативної (реактивної) та особистісної тривожності) [16]; Шкала оцінки впливу травматичної ситуації (Impact of Event Scale, IES; розроблена Horowitz M.J. et al. (1979) для оцінки симптомів психологічного дистресу після пережитої травматичної події) [11]; та Опитувальник симптомів ПТСР (PTSD Checklist, PCL; для скринінгу діагностичних критеріїв

ПТСР) [17]. Загалом опитано 2 100 осіб, проте опитувальник PCL, через його довжину та специфіку, було заповнено підвibrкою респондентів у кількості 1 050 осіб.

Слід вказати, що методика MBTI у даному дослідженні застосовувалася не як діагностичний або прогностичний інструмент, а виключно як описовий засіб попередньої типологізації індивідуальних особливостей респондентів. Її використання не спрямовувалося на оцінку психопатологічних наслідків травми чи встановлення причинно-наслідкових зв'язків, а мало допоміжний характер – для ілюстрації суб'єктивно сприйманих стилів реагування та саморефлексії учасників.

Для комплексної характеристики особистісних особливостей респондентів та з метою поліпшення комунікації результатів дослідження з широкою аудиторією, включаючи практиків, було використано модель чотирьох типів темпераменту. Ця модель, попри свою історичну природу, залишається інтуїтивно зрозумілою та популярною в українському психологічному просторі для позначення домінуючих патернів емоційної реактивності, енергетичного рівня та соціальної спрямованості. Отримані дані за типами темпераменту надають додатковий, описовий контекст для інтерпретації клінічних показників за стандартизованими шкалами (BDI, STAI, IES, PCL) та можуть бути корисними для формування гіпотез у подальших дослідженнях.

Для дослідження було відібрано 2 100 переселенців, які були внутрішньо переміщені з різних куточків України, де ведуться активні бойові дії, різного віку та статі (77,0 % жіночої та 23,0 % чоловічої).

Етика дослідження

Респонденти були включені в дослідження після отримання відповідної інформованої згоди. Дослідження проведено у повній відповідності до чинних міжнародних та вітчизняних біоетичних норм та правил (Нюрнберзький кодекс і Гельсінська декларація) щодо етичних принципів проведення експериментів на людях. Етичне схвалення було отримано Комітетом з біоетики Ужгородського національного університету.

Результати

При проведенні кількісного аналізу соціально-демографічних та психотипологічних характеристик отриманих відповідей авторської анамнестичної анкети обстеженої вибірки констатовано, що серед учасників дослідження переважали жінки – 1 617 (77,0 %) осіб, тоді як частка чоловіків становила 483 (23,0 %) особи. Майже половина респондентів мала повну середню освіту (1 029 осіб, або 49,0 %), 40,0 % (840 осіб) – вищу, 11,0 % (231 особа) – неповну вищу (*табл. 1*).

Аналіз типів темпераменту засвідчив домінування сангвінічного типу, який було виявлено у 1 082 (51,5 %) осіб. Другим за поширеністю був холеричний – 641 (30,5 %) особа та значно рідше реєструвалися флегматичний (284 особи; 13,5 %) та меланхолічний (93 особи; 4,4 %) типи темпераменту.

Оцінка ставлення до місцевого населення продемонструвала переважно позитивне сприйняття, яке відзначили 1 680 (80,0 %) респондентів. Нейтральне ставлення зафіксовано у 336 (16,0 %) осіб, тоді як негативне спостерігалось лише у 84 (4,0 %) опитаних. Щодо перспектив повернення до місця постійного проживання після завершення бойових дій, більшість опитаних (1 680 осіб; 80,0 %) висловили готовність повернутися додому, тоді як 420 (20,0 %) респондентів зазначили відсутність такої готовності (*табл. 1*).

Отримані результати за BDI вказують, що рівень легкої депресії відзначався у 1 176 (56,0 %) осіб та її відсутність – у 924 (44,0 %) респондентів. При цьому випадків помірної та тяжкої депресії за BDI визначено не було (*табл. 2*).

Найвища частка осіб із симптомами депресії спостерігалася серед меланхоліків (78,5 %), найнижча – серед флегматиків (39,4 %). Найбільш схильні до депресії були жінки.

Результати тестування MBTI показали, що серед переселенців найвищими є показники за такими ролями, як «Винахідник» (10,0 балів), «Політик» (9,5 бала), «Цілитель» (9,5 бала) та «Маршал» (9,0 балів), що свідчить про виражену здатність до генерації нових ідей, соціальної активності, орієнтації на підтримку та захист інших людей (*рисунок*).

Таблиця 1. Основні соціально-демографічні показники та розподіл за типами темпераменту серед внутрішньо переміщених осіб

| Критерії розподілу | Кількість респондентів, абс. (%) | | | |
|---|----------------------------------|------------|--------------|------------|
| | чоловіки | | жінки | |
| за статтю | 483 (23,0) | | 1 617 (77,0) | |
| за освітою | повна середня | повна вища | неповна вища | |
| | 1 029 (49,0) | 840 (40,0) | 231 (11,0) | |
| за типом темпераменту | сангвінік | холерик | флегматик | меланхолік |
| | 1 082 (51,5) | 641 (30,5) | 284 (13,5) | 93 (4,4) |
| за відношенням до місцевого населення | позитивне | | нейтральне | |
| | 1 680 (80,0) | | 336 (16,0) | |
| за готовністю повернутися додому після закінчення бойових дій | готові | | не готові | |
| | 1 680 (80,0) | | 420 (20,0) | |

Таблиця 2. Розподіл рівнів депресивних симптомів за шкалою Бека (BDI)

| Критерії розподілу | Кількість респондентів, абс. (%) | | | |
|---|----------------------------------|--------------|------------|------------|
| | відсутня | легка | помірна | тяжка |
| за наявністю та рівнем депресії | 924 (44,0) | 1 176 (56,0) | – | – |
| за статтю | чоловіки | | жінки | |
| | 135 (28,0) | | 543 (33,6) | |
| за типом темпераменту | сангвінік | холерик | флегматик | меланхолік |
| | 575 (53,1) | 298 (46,5) | 112 (39,4) | 73 (78,5) |
| за готовністю повернутися додому після закінчення бойових дій | готові | | не готові | |
| | 727 (43,3) | | 335 (79,8) | |

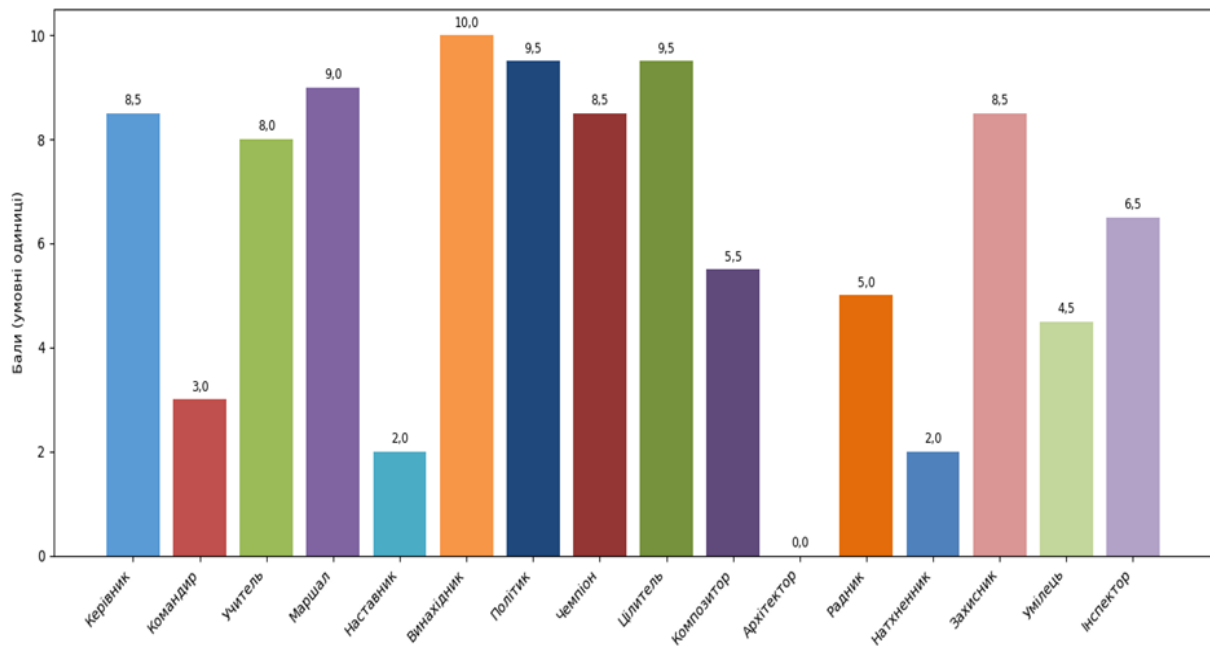


Рис. Результати опитувальника «Індикатор типів особистості Майерс-Бріггс (Myers-Briggs Type Indicator, MBTI) за окремими рольовими характеристиками, отриманими серед переселенців

Достатньо високі значення (8,5 бала) визначені за такими ролями, як «Керівник», «Чемпіон» та «Захисник», що вказує на сформовані організаторські здібності, стратегічне мислення та схильність до структурованого планування діяльності.

Середні показники були характерні для ролей «Інспектор» (6,5 бала), «Композитор» (5,5 бала), «Радник» (5,0 балів) та «Умілець» (4,5 бала), що відображає наявність комунікативних, емпатійних та підтримувальних рис у цієї частини респондентів.

Низькі значення за результатами зафіксовані за шкалами «Командир» (3,0 бала), «Наставник» та «Натхненник» (по 2,0 бала), що може свідчити про меншу вираженість директивного стилю, формального контролю та емоційно-надихаючої поведінки в обстеженій вибірці. Загалом отримані результати вказують на домінування креативно-стратегічних і соціально орієнтованих ролей над формально-ієрархічними та авторитарними моделями поведінки серед опитаних переселенців.

Оцінка рівня тривожності за STAI показала низький рівень у 1 113 (53,0 %) осіб; помірний – у 945 (45,0 %) опитаних; та високий – у 42 (2,0 %) переселенців.

Помірний або високий рівні тривожності частіше корелювали з жіночою статтю (454 респондентів, або 46,0 %), ніж з чоловічою (415 респондентів, або 42,0 %) (табл. 3).

В цілому до розвитку помірної реактивної тривожності більш схильними були жінки (714 осіб, або 75,6 %), ніж чоловіки (231 респондентів, або 24,4 %). Серед осіб із помірним рівнем тривожності страх за власне життя як найбільшу проблему зазначили 504 (53,3%) респонденти. ПТСР серед переселенців із помірним рівнем тривожності розвинувся у 236 (25,0 %) осіб.

Отже, типовий профіль переселенця з помірною тривожністю – це жінка з позитивним ставленням до місцевого населення, позбавлена депресивних симптомів, але з певними специфічними переживаннями, а саме страхом за власне життя або занепокоєністю через відсутність постійного місця проживання, за типом темпераменту – сангвінік або холерик.

В свою чергу, за результатами оцінки отриманого психологічного дистресу після пережитої травматичної події за шкалою IES, оцінка впливу травматичності подій має певні особливості (табл. 4).

Таблиця 3. Розподіл рівнів тривожності за Шкалою тривожності Спілберґера-Ханіна (STAI) залежно від статі та типу темпераменту

| Критерії розподілу | Кількість респондентів, абс. (%) | | | |
|------------------------------------|----------------------------------|--------------|------------|------------|
| | відсутня | низький | помірний | високий |
| за наявністю та рівнем тривожності | – | 1 113 (53,0) | 945 (45,0) | 42 (2,0) |
| за статтю | чоловіки | | жінки | |
| | 415 (42,0) | | 454 (46,0) | |
| за типом темпераменту | сангвінік | холерик | флегматик | меланхолік |
| | 462 (48,9) | 315 (33,3) | 168 (17,8) | – |

Таблиця 4. Рівні симптомів посттравматичного дистресу за субшкалами. Шкали оцінки впливу травматичної ситуації (IES)

| Назва субшкали | Рівні та кількість респондентів, абс. (%) | | | |
|--------------------------|---|--------------|--------------|----------|
| | високий | підвищений | середній | низький |
| Вторгнення | 94 (4,5) | 1 376 (65,5) | 630 (30,0) | – |
| Уникнення | – | 819 (39,0) | 1 250 (59,5) | 31 (1,5) |
| Фізіологічна збудливість | 105 (5,0) | 1 502 (71,5) | 462 (22,0) | 31 (1,5) |

Так, аналіз результатів за IES визначив виражені прояви посттравматичного дистресу в обстеженій вибірці з переважанням підвищених і середніх рівнів за всіма досліджуваними шкалами. За субшкалою «Вторгнення» дослідженням встановлено, що у більшості переселенців домінував підвищений рівень симптоматики, який було зафіксовано у 1 376 (65,5 %) осіб. Середній рівень проявів вторгнення констатувався у 630 (30,0 %) переселенців, а високий (характеризується інтенсивними нав'язливими спогадами та переживаннями травматичної події) – у 95 (4,5 %) респондентів, тоді як низький рівень у жодного з опитаних не зафіксовано.

Оцінка шкали «Уникнення» вказала на переважання середнього рівня, який фіксувався у 1 250 (59,5 %) переселенців, що свідчить про помірну тенденцію до уникання нагадувань про травматичну ситуацію. Підвищений рівень уникнення констатовано у 819 (39,0 %) осіб, тоді як низький – лише у 31 (1,5 %) респондента. Високий рівень уникнення у досліджуваній вибірці не зафіксовано.

За субшкалою «Фізіологічна збудливість» (гіперактивація) переважав підвищений рівень, який був встановлений у 1 502 (71,5 %) осіб, що вказує на значну поширеність симптомів вегетативного напруження, підвищеної настороженості та соматичних проявів стресу. Середній рівень фізіологічної збудливості констатувався у 462 (22,0 %) респондентів, високий – у 105 (5,0 %) опитаних, тоді як низький рівень зафіксовано лише у 31 (1,5 %) переселенців. Загалом отримані результати свідчать про домінування підвищених рівнів посттравматичних реакцій, особливо за компонентами вторгнення та фізіологічної збудливості, що відображає значний психологічний вплив травматичних подій та потребу в цілеспрямованих психопрофілактичних і реабілітаційних заходах.

Особливої уваги потребують переселенці, в яких одночасно рівень IES вторгнення та уникнення – високий. При визначенні

таких осіб констатовано, що високий рівень вторгнення спостерігався переважно у жінок, що доповнює дані *таблиці 4*. Більшість цих жінок не були психологічно готові до переїзду/евакуації та були сангвініками або холериками, і мали тип особистості «Цілитель». Найбільшою проблемою на даному етапі у більшості відзначено страх за власне життя та відсутність постійного місця проживання.

При оцінці та аналізі переселенців, що мали високий рівень гіперактивації констатовано, що він спостерігався лише у жінок, більшість з яких були психологічно готові до переїзду/евакуації та були сангвініками чи холериками, а найбільшою проблемою на даному етапі більшості з них визначався страх за власне життя та відсутність постійного місця проживання.

Окрім цього, було обстежено 1 050 переселенців за PCL. Виявлено значну частку осіб (210; 20,0 %), які мали високий рівень виникнення стресового розладу. При цьому, серед них більшість (200 осіб; 95,2 %) мала жіночу стать, 137 (65,2 %) осіб визначала найбільшою проблемою на даному етапі – відсутність постійного місця проживання, половина (50,0 %; 105 осіб) були сангвініками та 35,2 % (74 особи) – холериками. Усі вони (100,0 %; 210 осіб) позитивно ставилися до місцевого населення, 25,2 % (53 респонденти) мали легкий рівень депресії за Беком, 50,0 % (105 осіб) – низький рівень тривожності за STAI, 45,2 % (95 опитаних) – середній рівень тривожності за STAI і 5,2 % (11 переселенців) – високий рівень тривожності за STAI.

Отже, портрет переселенця з можливим виникненням ПТСР на фоні переселення, це жінка, яка не має постійного місця проживання, сангвінік, з легким ступенем депресії за Беком та легким/середнім рівнем тривожності за STAI.

Війна в Україні негативно вплинула на багато аспектів життя суспільства. У багатьох людей виник стан безнадійності, безпорадності та депресії.

На цьому фоні можуть виникати психологічні труднощі, зокрема посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Особам, які підходять під портрет людини з високою ймовірністю виникнення ПТСР, слід звернутися за професійною допомогою до спеціаліста з психічного здоров'я для курсу терапії та, в окремих випадках, для призначення медикаментозного лікування.

Обговорення результатів

Отримані результати узгоджуються з сучасними даними щодо психічного стану внутрішньо переміщених осіб і цивільного населення в умовах воєнних конфліктів. Зокрема, дослідження, проведені серед населення України під час повномасштабної війни, демонструють високу поширеність депресивних і тривожних симптомів легкого та помірного ступеня, за відносно меншої частки тяжких психічних розладів, що відповідає отриманим нами даним [18].

Виявлена у дослідженні схильність осіб жіночої статі до формування депресивних і посттравматичних проявів підтверджується результатами міжнародних досліджень, які вказують на більшу емоційну вразливість жінок до хронічного стресу, вимушеного переселення та втрати базової безпеки [19].

Переважаючі підвищених рівнів вторгнення та гіперактивації за IES також відповідає типовій структурі ПТСР у цивільного населення, що зазнало тривалого впливу воєнних загроз, де саме соматовегетативні та нав'язливі симптоми є домінуючими на ранніх і проміжних етапах розвитку розладу [20].

Важливо, що значна частка осіб із високим ризиком ПТСР у нашому дослідженні не мала вираженої депресії або високої тривожності, що узгоджується з концепцією латентного або субклінічного ПТСР, описаною в сучасних дослідженнях серед біженців і переселенців [21].

Отримані результати свідчать, що психічні порушення у внутрішньо переміщених осіб мають комплексний, багатофакторний характер, де ключову роль відіграють

соціальні детермінанти (відсутність житла, невизначеність майбутнього), а не лише індивідуальні психологічні особливості. Це обумовлює необхідність раннього виявлення осіб групи ризику та впровадження цілеспрямованих психопрофілактичних і реабілітаційних програм, орієнтованих не тільки на лікування, але й на відновлення соціальної стабільності та відчуття безпеки.

Використання моделі типів темпераменту в даному дослідженні також знаходить своє обґрунтування в практичному контексті екстремальних ситуацій. Подібний підхід, спрямований на оцінку зв'язку індивідуальних психофізіологічних характеристик з адаптаційними ресурсами в умовах важкого стресу, застосовується у суміжних галузях, зокрема для профілактики надзвичайних ситуацій. Так, дослідження на персоналі атомних електростанцій, що працював в умовах російської окупації, показало статистично значущу кореляцію між типом темпераменту (сангвінічний/холеричний) і здатністю зберігати професійну працездатність та нейропсихологічну стійкість на високому рівні [22]. Це підтверджує, що навіть за умов екстремального, тривалого стресу (яким є і вимушене переміщення) індивідуальні особливості вищої нервової діяльності можуть бути значущим фактором, що модулює психічну реакцію. Таким чином, попри історичність самої типології, її інтеграція в сучасні дослідження травми дозволяє краще зрозуміти розподіл адаптаційних ресурсів серед постраждалого населення та виділити групи, які можуть потребувати різних за підходом профілактичних інтервенцій.

Висновки

1. Проведений аналіз засвідчив, що вибірка внутрішньо переміщених осіб характеризується переважанням жінок, осіб із середньою та вищою освітою, а також домінуванням сангвінічного та холеричного типів темпераменту. Отримані результати свідчать про наявність у значної частини обстежених осіб певних збережених адаптивних ресурсів, які, незважаючи на вплив тривалого

воєнного стресу, не були повністю втрачені та можуть розглядатися як потенційна основа для відновлення соціального функціонування й використання в психотерапевтичних і реабілітаційних інтервенціях.

2. За результатами BDI у більш ніж половини респондентів було виявлено легкий рівень депресії, за повної відсутності помірних і тяжких форм, що свідчить про субклінічний характер депресивних проявів. Найбільш вразливою групою щодо депресії виявилися меланхоліки та особи, не готові повертатися до місця постійного проживання, а також жінки.

3. Оцінка тривожності за STAI показала переважання низького та помірного рівнів, за мінімальної частки високої тривожності. Водночас, жінки та особи сангвінічного і холеричного типів частіше демонстрували помірну реактивну тривожність, асоційовану зі страхом за власне життя та нестабільністю житлових умов.

4. Аналіз посттравматичного дистресу за шкалою IES засвідчив домінування підвищених і середніх рівнів за всіма компонентами, з найбільш вираженими проявами вторгнення та фізіологічної збудливості, що вказує на значний вплив травматичних подій навіть за відсутності крайніх клінічних форм ПТСР.

5. За результатами PCL у 20,0 % переселенців виявлено високий ризик розвитку ПТСР. Типовий портрет особи з ймовірним ПТСР включає: жіночу стать, відсутність постійного місця проживання, сангвінічний тип темпераменту, легку депресію та

низький або помірний рівень тривожності, що підкреслює роль соціально-побутових факторів у формуванні психотравматичних розладів.

6. Важливо відзначити, що виявлені асоціації між класичними типами темпераменту та психічними станами (депресія, тривога, ризик ПТСР) мають експлоративний (пошуковий) характер. Вони вказують на важливість індивідуальних особливостей емоційного реагування як одного з факторів, що можуть модулювати вразливість до військового стресу. Для більш точного вивчення цих зв'язків у подальших роботах доцільно використовувати сучасні дименсійні моделі особистості, такі як модель «Великої п'ятірки» (Big Five), що дозволить отримати більш диференційовані та психометрично валідні результати.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Всі автори дали згоду на публікацію статті, обробку та публікацію своїх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних генеративних інструментів або послуг штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Generative AI Delegation Taxonomy (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) були виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Орос М.М. | + | + | + | + | | + |
| Булеца В.А. | | | + | + | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування та подяки

Дослідження проводилося як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування з грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем.

Література

1. Fornaro M, Ricci C, Zotti N, Caiazza C, Viacava L, Rubinshtain Tal A, et al. Mental health during the 2022 russo-Ukrainian War: A scoping review and unmet needs. *J Affect Disord.* 2025;373:12-27. DOI: 10.1016/j.jad.2024.12.047. PMID: 39706484.
2. Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, Danyliuk I, Kowatsch T. The mental health impact of the ongoing russian-Ukrainian war 6 months after the russian invasion of Ukraine. *Front Psychiatry.* 2023;14:1134780. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1134780. PMID: 37575573.
3. Amsalem D, Haim-Nachum S, Lazarov A, Levi-Belz Y, Markowitz JC, Bergman M, et al. The effects of war-related experiences on mental health symptoms of individuals living in conflict zones: A longitudinal study. *Sci Rep.* 2025;15(1):889. DOI: 10.1038/s41598-024-84410-3. PMID: 39762464.
4. Kibris A, Goodwin R. The long-term effects of war exposure on psychological health: An experimental study with Turkish conscript veterans. *Soc Sci Med.* 2024;340:116453. DOI: 10.1016/j.socscimed.2023.116453. PMID: 38061221.
5. Peleg O, Gendelman L. Early evidence on the emotional distress of civilians, including evacuees, during a recent conflict. *Int J Psychol.* 2025;60(3):e70048. DOI: 10.1002/ijop.70048. PMID: 40325823.
6. Pinchuk I, Yachnik Y, Goto R, Skokauskas N. Mental health services during the war in Ukraine: 2-years follow-up study. *Int J Ment Health Syst.* 2025;19:11. DOI: 10.1186/s13033-025-00667-9. PMID: 40148922.
7. Williamson V, Murphy D. Psychological consequences of global armed conflict. *BMC Psychol.* 2025;13(1):197. DOI: 10.1186/s40359-024-02305-4. PMID: 40038763.
8. Kesner L, Juričková V, Grygarová D, Horáček J. Impact of media-induced uncertainty on mental health: A narrative-based perspective. *JMIR Ment Health.* 2025;12:e68640. DOI: 10.2196/68640. PMID: 40513096.
9. Гирина ОН, Скаржевская НЛ. Применение дневного транквилизатора «Адаптол» в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность. *Український терапевтичний журнал.* 2010;1:125-30. Доступно на: <https://surl.li/ksaqyo>
10. Орос ММ, Сабовчик АЯ. Ефективність використання Ноофену® в лікуванні цефалгії напруги. *Лікарська справа.* 2019;(5-6):81-7. DOI: 10.31640/JVD.5-6.2019(10).
11. World Health Organization. mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in nonspecialized health settings. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2023. 184 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240084278>
12. Taube M, Dansone G, Troshina Y. Efficacy of Adaptol® 500 mg Tablets in Patients with Anxiety and Somatic Symptoms of Anxiety Disorder: A Noninterventional Study. *J Clin Med.* 2025;14(22):7972. DOI: 10.3390/jcm14227972. PMID: 41303009.
13. Bisson JJ, Roberts NP, Andrew M, Cooper R, Lewis C; The Cochrane Collaboration. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD003388. DOI: 10.1002/14651858.CD003388.pub4. PMID: 24338345.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. NICE guideline NG116. London; 2018. 53 p. Available at: <https://medbox.org/document/post-traumatic-stress-disorder-nice-guideline>

15. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996;67(3):588-97. DOI: 10.1207/s15327752jpa6703_13. PMID: 8991972.
16. Skwirczyńska E, Kozłowski M, Nowak K, Wróblewski O, Sompolska-Rzechuła A, Kwiatkowski S, Cymbaluk-Płoska A. Anxiety assessment in Polish students during the Russian-Ukrainian war. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13284. DOI: 10.3390/ijerph192013284. PMID: 36293865.
17. 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 Trauma Stress.* 2015;28(6):489-98. DOI: 10.1002/jts.22059. PMID: 26606250.
18. Ding X, Fang H, Liu Y, Zheng L, Zhu X, Duan H, Wu J. Neurocognitive correlates of psychological resilience: Event-related potential studies. *J Affect Disord.* 2022;312:100-6. DOI: 10.1016/j.jad.2022.06.023. PMID: 35732221.
19. Wang JH, Denic-Roberts H, Goodie JL, Thomas DL, Engel LS, Rusiecki JA. Risk factors for acute mental health symptoms and tobacco initiation in Coast Guard responders to the Deepwater Horizon oil spill. *J Trauma Stress.* 2022;35(4):1099-114. DOI: 10.1002/jts.22817. PMID: 35290683.
20. De Prisco M, Oliva V, Fico G, Mas A, Valenzuela-Pascual C, Montejo L, et al. The PADRIS-PRESTO cohort: A comprehensive population-based study on mental health in Catalonia. *Eur Psychiatry.* 2025;68(1):e144. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2025.10103. PMID: 40970440.
21. Lawrence DS, Ssali A, Moshashane N, Nabaggala G, Maphane L, Harrison TS, et al. Decision making in a clinical trial for a life-threatening illness: Therapeutic expectation, not misconception. *Soc Sci Med.* 2022;305:115082. DOI: 10.1016/j.socscimed.2022.115082. PMID: 35649301.
22. Shevchenko VV, Shevchenko AS, Kucherenko SM, Kucherenko NS. "Human factor" in emergency situations development at Nuclear Power Plants in the conditions of war. *Inter Collegas.* 2022;9(2):11-9. DOI: 10.35339/ic.9.2.ssk.

Oros M.M., Bulecza, B.A.

THE MENTAL STATE OF INTERNALLY DISPLACED PERSONS DURING WARTIME: A STUDY OF DEPRESSIVE, ANXIETY, AND POST-TRAUMATIC SYMPTOMS

Background. War is one of the most powerful stress-inducing factors, capable of radically altering an individual's mental state and behavioral responses. According to existing research, prolonged armed conflicts not only increase levels of anxiety, depression, and Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), but also significantly affect adaptive capacity, cognitive risk appraisal, and the interpersonal domain of life in both civilian populations and military personnel.

Aim. To study and assess the course of depressive, anxiety, and post-traumatic symptoms among Internally Displaced Persons (IDPs) who have faced open military aggression.

Materials and Methods. Data from 2,100 IDPs collected during the period 2023–2025 via electronic questionnaires were analyzed. The assessment battery included: a specially designed anamnestic questionnaire, the Beck Depression Inventory (BDI), the Myers-Briggs Type Indicator (MBTI), the Spielberger-Hanin State-Trait Anxiety Inventory (STAI), the Impact of Event Scale (IES), and the Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL). The study was a private initiative of the authors and received no grant funding.

Research Ethics. Participation of respondents was voluntary, based on informed consent. The study was conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (1964–2024). Ethical approval was obtained from the Bioethics Committee of Uzhhorod National University.

Results. The study sample was predominantly composed of women (77.0%), individuals with completed secondary or higher education (89.0%), and those with a sanguine temperament type (51.5%). According to the BDI results, mild depressive symptoms were identified in 56.0% of respondents. Assessment using the STAI revealed low anxiety levels in 53.0% of participants, moderate levels in 45.0%, and high levels in 2.0% (with moderate anxiety being more prevalent among women). Analysis using the IES demonstrated a predominance of elevated levels of intrusion (65.5%) and physiological hyperarousal (71.5%). Based on the PCL results, a high risk of developing PTSD was identified in 20.0% of IDPs, predominantly among women (95.2%), individuals without permanent housing (65.2%), and those with sanguine and choleric temperament types (85.2%).

Conclusions. A high prevalence of mild depressive and moderate anxiety symptoms, as well as a significant level of post-traumatic distress, was found among IDPs. Key risk factors for PTSD include female gender, lack of permanent housing, and certain temperament types. The results underscore the need for targeted psychoprophylactic and rehabilitation programs for this group.

Keywords: *psychiatry, Beck Depression Inventory, Myers-Briggs Type Indicator, Spielberger-Hanin State-Trait Anxiety Inventory, Impact of Event Scale, Post-Traumatic Stress Disorder Checklist.*

Надійшла 14.05.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Орос Михайло Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: 27, вул. Андрія Новака, м. Ужгород, 88000, Україна.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3223-7195.

Булеца Богдан Антонович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: 27, вул. Андрія Новака, м. Ужгород, 88000, Україна.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7072-4261.

УДК: 616.314.17-008.1-036.12:616.98:578.825.1]-085.37

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Савельєва Н.М., Шелест М.Є.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. В Україні зберігається тенденція до зростання частоти ураження пародонта, яка сягає 90 %. Відсутність даних про особливості перебігу генералізованого пародонтиту (ГП) на тлі мікст-герпесвірусної інфекції (ГВІ) та науково обґрунтовані підходи до його лікування стало приводом для проведення наукових досліджень у цьому напрямі.

Мета. Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу у хворих із герпесвірусною інфекцією шляхом застосування диференційованої імунорегуючої терапії з урахуванням особливостей імунопатогенезу стоматологічного захворювання.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне дослідження, обстеження та лікування 100 хворих на ГП хронічного перебігу, поєданого з ГВІ: 40 хворих із вірусом простого герпесу-1 (ВПГ-1) (1-ша група); 30 хворих із ВПГ-1 та хронічною вірусною Епштейна-Барр інфекцією (ХВЕБІ) (2-га група); 30 хворих із ХВЕБІ (3-тя група). Усі пацієнти були розподілені на підгрупи 1А і 1Б, 2А і 2Б, 3А і 3Б залежно від призначеної імунотерапії. Пацієнтам 1А, 2А, 3А підгруп була призначена базисна терапія, протівірусна терапія та імунорегуюча терапія відповідно до герпесвірусного ураження. Пацієнти 1Б, 2Б і 3Б підгруп отримували тільки базисну терапію та протівірусну терапію. Результати досліджень опрацьовували методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, США).

Етика дослідження. Дослідження було виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (Ов'єдо, 2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002).

Результати. Встановлено, що імунорегуюча терапія підвищує ефективність лікування хворих на ГП, поєданого з ГВІ. У жодного хворого, хто отримував імунорегуючу терапію, впродовж року не спостерігалось рецидивів захворювання. На відміну у підгрупах порівняння рецидиви ГП спостерігались: у підгрупі 1А – у 8,3 % хворих, у підгрупі 2Б – у 15,3 %, у підгрупі 3Б – у 16,6 % хворих.

Висновки. Включення до комплексної терапії хворих на ГП із ГВІ імуноректорів підсилює дію антивірусних препаратів, ефективно відновлює імунореактивність організму та полегшує клінічний перебіг захворювання.

Ключові слова: стоматологія, захворювання пародонту, імунорегуюча терапія.

Відповідальний автор: Шелест М.Є.
✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.
E-mail: myshelest.po22@knmu.edu.ua

Corresponding author: Shelest M.Ye.
✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.
E-mail: myshelest.po22@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Савельєва НМ, Шелест МЄ.

Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит, поєднаний з герпесвірусною інфекцією.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):49-59.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.ssh>

Cite in English: Savielieva NM, Shelest MYe.

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

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):49-59.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.ssh> [in Ukrainian].

Вступ

Захворювання пародонта широко розповсюджені у світі та вражають людей будь-якого віку. В Україні спостерігається тенденція до зростання їхньої поширеності, яка сягає 90 % [1–4].

За даними ВООЗ, з вірусом простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) живуть 3,8 млрд осіб до 50 років (64 % населення), 200 млн осіб у 2020 р. перенесли хоча б один симптоматичний епізод генітального герпесу. Рецидивуюча герпесвірусна інфекція виникає в [5–40] % інфікованих ВПГ-1/2 [5].

Генералізований пародонтит (ГП), що розвивається на тлі герпесвірусної інфекції (ГВІ), має тривалий хронічний перебіг, часто стійкий до традиційного лікування. Механізми негативного впливу вірусної інфекції та мікст-інфекції на перебіг ГП до цього часу нез'ясовані, не достатньо вивчено імунопатогенез захворювання. Особливістю ГВІ є здатність вражати будь-які клітини і тканини, зберігаючись протягом усього життя, іноді в досить високих титрах, спричиняючи імунодефіцитний стан, який негативно впливає на перебіг будь-якого захворювання.

Наукова концепція профілактики та лікування хвороб пародонта ґрунтується на корекції факторів ризику їх виникнення: усуненні місцевих шкідливих чинників, нормалізації метаболічних, мікроциркуляторних, імунологічних та ендокринних порушень [2; 6–8].

При виборі ефективних методів терапії актуальним є комплексний вплив на патогенетичні ланки. Однак лікарі-стоматологи не завжди виявляють взаємозв'язок між станом імунної системи, розвитком генералізованого пародонтиту за наявності супутніх

захворювань та впливом пародонтопатогенної мікрофлори на імунну відповідь [9].

Відсутність науково обґрунтованих підходів до лікування ГП на тлі мікст-ГВІ була приводом для проведення нашого дослідження.

Метою роботи було підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу у хворих із герпесвірусною інфекцією шляхом застосування диференційованої імунокорегуючої терапії з урахуванням особливостей імунопатогенезу стоматологічного захворювання.

Матеріали та методи

У період з 2021 до 2025 рр. проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 100 хворих на ГП хронічного перебігу, поєданого з ГВІ: 40 хворих із ВПГ-1 (1-ша група); 30 хворих із ВПГ-1 та хронічною вірусною Епштейна-Барр інфекцією (ХВЕБІ) (2-га група); 30 хворих із ХВЕБІ (3-тя група). Групу порівняння склали 40 хворих на ГП без ГВІ (4-та група). До вказаних груп були включені пацієнти з ГП I та II ступеня тяжкості перебігу захворювання [10]. Вік обстежених складав [25–45] років. Включення пацієнтів до дослідження проводилось за такими критеріями:

- наявність клінічних проявів ГП, підтверджених клінічними та рентгенологічними методами обстеження, індексною оцінкою стану тканин пародонта;

- для хворих на ГВІ – наявність клінічних проявів, етіологічне підтвердження захворювання маркерами реплікативної активності ГВІ: серологічними або/та молекулярно-генетичними методами дослідження сироватки крові та ротової рідини;

- добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були хронічні захворювання органів серцево-судинної, нервової, ендокринної систем, нирок, аутоімунна патологія та алергічні захворювання.

Діагноз генералізований пародонтит хронічного перебігу (K05.31 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, МКХ-10) ставився згідно з Клінічною настановою 00163 від 2017 «Захворювання пародонта (гінгівіт і пародонтит)» [10] та був верифікований з урахуванням патогномонічних клінічних проявів захворювання і даних лабораторних та інструментальних методів дослідження, на підставі скарг, даних анамнезу та клінічного огляду, а також рентгенологічних показників, відповідно до систематики захворювань пародонта за Данилевським М.Ф.

Діагнози ВПГ-1 та ХВЕБІ (B00.1 та B27.0 за МКХ-10) були поставлені на підставі клінічних проявів і лабораторного підтвердження вірусної інфекції за наявності специфічних антитіл та/або наявності ДНК вірусу методом ПЛР у сироватці крові або слині. Обстеження були проведені на кафедрі інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, з використанням сертифікованої медичної лабораторії «Аналітика» № 6 м. Харкова. Розподіл хворих за ступенем тяжкості захворювання наведено в *табл. 1*.

На первинному етапі лікування хворих на ГП було проведено санацію порожнини рота та усунення місцевих подразнювальних факторів, таких як нависаючі краї пломб, неадекватно виготовлені ортопедичні конструкції, каріозні порожнини, над'ясенні та під'ясенні зубні відкладення тощо.

За необхідності проводили вибіркоче пришліфовування зубів і коригували травматичну оклюзію, якщо така була виявлена.

З метою очищення пародонтальних кишень здійснювали закритий кюретаж, а при вираженій рухливості зубів – їх видалення. Також за допомогою постійного або тимчасового шинування зуби стабілізували та забезпечували раціональне протезування.

Таблиця 1. Розподіл обстежених осіб за ступенем тяжкості перебігу ГП

| Стать | Ступінь тяжкості ГП | | Усього |
|--|-----------------------------|------------------------------|------------|
| | I ступінь абс. число / % | II ступінь абс. число / % | |
| Хворі на ГП + ВПГ-1 (1-ша група) | | | |
| Чоловіки | 4 / 10,0 | 10 / 25,0 | 14 / 35,0 |
| Жінки | 12 / 30,0 | 14 / 35,0 | 26 / 65,0 |
| Усього | 16 / 40,0 | 24 / 60,0 | 40 / 100 |
| Хворі на ГП + ВПГ-1 + ХВЕБІ (2-га група) | | | |
| Чоловіки | 2 / 6,6 | 12 / 40,0 | 14 / 46,6 |
| Жінки | 2 / 6,7 | 14 / 46,7 | 16 / 53,4 |
| Усього | 4 / 13,3 | 26 / 86,7 | 30 / 100,0 |
| Хворі на ГП + ХВЕБІ (3-тя група) | | | |
| Чоловіки | 3 / 10,0 | 12 / 40,0 | 15 / 50,0 |
| Жінки | 2 / 6,6 | 13 / 43,4 | 15 / 50,0 |
| Усього | 5 / 16,6 | 25 / 83,4 | 30 / 100,0 |
| Хворі на ГП (4-та група) | | | |
| Чоловіки | 11 / 27,5 | 7 / 17,5 | 18 / 45,0 |
| Жінки | 11 / 27,5 | 11 / 27,5 | 22 / 55,0 |
| Усього | 22 / 55,0 | 18 / 45,0 | 40 / 100,0 |

Примітки:

ГП – генералізований пародонтит;

ВПГ-1 – вірус простого герпесу-1;

ХВЕБІ – хронічна вірусна Епітєйна-Барр інфекція.

Усі пацієнти отримували персоналізовані рекомендації щодо правильного догляду за ротовою порожниною.

Етіопатогенетична (базисна) терапія складалася з антисептичної обробки тканин пародонта розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % – 2 рази на день, 14 днів; аплікацій на ділянку ясен стоматологічного гелю «Метрогіл Дента» – 2 рази на день, 14 днів; призначення нестероїдних протизапальних засобів (німесулід 100 мг) – 1 раз на день, 14 днів та антигістамінного засобу (дезлоратадин мікронізований 5 мг) – 1 раз на день, 14 днів.

Противірусна терапія відрізнялася залежно від виду вірусної інфекції. Так, для лікування хворих з ВПГ-1 застосовували Ацикловір 200 мг – 4 рази на день, 7 днів; Інозин пранобекс 500 мг – 2 рази на день, 20 днів. Для лікування хворих з ХВЕБІ – Алоферон 1 мг – підшкірно 1 раз на день через день, 3 ін'єкції; Інтерферон альфа-2b 150000 МО – ректально 2 рази на день, 10 діб; Валацикловір 500 мг – 1 раз на день, 3 дні.

Імунокорегуюча терапія для хворих 1-ї групи містила Імудон (по 6 таблеток на добу, розсмоктувати у порожнині рота

з інтервалом у 2 години, 20 днів) та Екстракт плаценти (по 1 мл під шкіру через 1 добу впродовж 20 днів). Хворим 2-ї групи призначали Імудон (по 6 таблеток на добу, розсмоктувати у порожнині рота з інтервалом у 2 години, 20 днів), IVIG (0,2 г/кг раз на тиждень упродовж 1 місяця), Імунофан (по 1 мл (5 мкг/мл) в/м, 5 ін'єкцій) та Екстракт плаценти (по 1 мл під шкіру через 1 добу впродовж 20 днів). Хворим 3-ї групи призначали Імудон (по 6 таблеток на добу, розсмоктувати у порожнині рота з інтервалом у 2 години, 20 днів), Імодин (по 1 дозі 1 раз на тиждень в/м, 5-ту дозу вводили через 1 місяць) та Екстракт плаценти (по 1 мл під шкіру через 1 добу впродовж 20 днів).

При вивченні ефективності застосування імунокорегуючої терапії у хворих на ГП із ГВІ в усі групи були включені тільки пацієнти з II ступенем тяжкості захворювання.

Для визначення ступеня ураження пародонту у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із вірусом простого герпесу-1 після завершення терапії використовували такі індекси:

- спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільона (Green J.C., Vermillion J.R., 1964) [11]; англійською – Simplified Oral Hygiene Index, ОНІ-S;

- індекс кровоточивості ясен за методом Мюлемана (Muhlemann H.R., 1971) у модифікації Коуелл (Cowell I., 1975) [12]; англійською – *Sulcus Bleeding Index, SBI*;

- папілярно-маргінально-альвеолярний індекс Парма (Parma C., 1960) [13]; англійською – *Papillary-Marginal-Alveolar Index, PMA*;

- пародонтальний індекс Рассела для оцінки деструктивних процесів у пародонті (Russell A.L., 1956) [14]; англійською – *Periodontal Index, PI*.

Усі пацієнти 1-ї, 2-ї, 3-ї груп були розподілені на підгрупи 1А і 1Б, 2А і 2Б, 3А і 3Б залежно від призначеної імунотерапії. Усі пацієнти 1-ї, 2-ї та 3-ї груп отримували етіопатогенетичне лікування (базисну терапію) згідно з настановою щодо лікування ГП [10] і запропоновану противірусну терапію. Пацієнтам 1А, 2А, 3А підгруп (основні підгрупи)

крім того була призначена імунокорегуюча терапія відповідно до типу герпесвірусного ураження. Таким чином, пацієнти 1А, 2А, 3А підгруп отримували базисну і противірусну терапію та імунокорегуючі препарати. Проте пацієнти 1Б, 2Б і 3Б підгруп (підгрупи порівняння) отримували тільки базисну терапію та противірусну терапію. Розподіл груп хворих залежно від терапії наведений у *табл. .*

Таблиця 2. Розподіл хворих на ГП із ГВІ залежно від призначення імунотерапії

| Хворі | Основна група | | Група порівняння | |
|-----------------------------------|---------------|----------------|------------------|----------------|
| | підгрупа | кількість осіб | підгрупа | кількість осіб |
| ГП + ВПГ-1 (24 пацієнта) | 1А | 12 | 1Б | 12 |
| ГП + ВПГ-1 + ХВЕБІ (26 пацієнтів) | 2А | 13 | 2Б | 13 |
| ГП + ХВЕБІ (25 пацієнтів) | 3А | 13 | 3Б | 12 |

Примітки:

ГП – генералізований пародонтит;

ВПГ-1 – вірус простого герпесу-1;

ХВЕБІ – хронічна вірусна Епітєйна-Барр інфекція.

До початку лікування, після його завершення, через 1 місяць і 6 місяців, усі хворі проходили повне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження, вивчення стану місцевого і загального імунітету. Ефективність імунокорегуючої терапії оцінювали за станом пародонту та показниками імунітету.

Результати досліджень опрацьовували методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, США). Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Оцінка вірогідності різниць середніх величин у групах (p) проводилася за допомогою критерію Стьюдента (t). Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Етика дослідження

Всі учасники дослідження підписали інформовану згоду. Дослідження було виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (Ов'єдо, 2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002).

Результати

Вивчення впливу імунокорегуючої терапії на клінічні прояви ГП засвідчило, що у всіх пацієнтів основних підгруп 1А, 2А, 3А і підгруп порівняння 1Б, 2Б, 3Б вже на 1-шу добу закінчення курсу терапії спостерігалось зниження ознак запалення ясен, зникали гіперемія і набряклість, кровотеча ясен при чищенні зубів. Хворі основних підгруп не скаржились на стан зубів. При огляді зубів у пацієнтів основних підгруп, як і підгруп порівняння, був відсутній зубний наліт, зубний камінь, не спостерігалась гностеча. В 1А, 2А, 3А підгрупах, які отримували під час лікування імунокорегуючу терапію, на відміну від хворих 1Б, 2Б, 3Б підгруп вже на 1-шу добу закінчення терапії зникла кровотеча ясен при чищенні зубів, галітоз, у меншій кількості

хворих 1А, 2А, 3А підгруп спостерігались клінічні прояви ГП (табл. 3–5).

Під впливом запропонованої терапії у хворих основних підгруп і підгруп порівняння значно зменшилась ступінь ураження пародонта. Більш вагомими зміни були у хворих, які отримували імунокорегуючу терапію. Так, у 1А підгрупі глибина пародонтальних кишень вже на 1-шу добу закінчення лікування зменшилась у 3,2 раза, висота рецесії ясен – у 1,7 раза, рівень втрати зубоясеневого з'єднання – у 2,2 раза. У підгрупі порівняння 1Б ці показники змінилися значно менше, відповідно у 1,3 раза, 1,18 раза, 1,5 раза. У 2А підгрупі ці показники змінились відповідно у 3,4 раза, 1,9 раза, 2,5 раза, у підгрупі 2Б порівняння – в 1,4 раза, 1,38 раза, 1,5 раза. У 3А підгрупі зазначені показники зменшились у 3,5 раза, 2,0 раза, 2,5 раза. У підгрупі порівняння 3Б відповідно у 1,4 раза, 1,4 раза, 1,6 раза (табл. 3–5). Протягом 6 місяців усі вивчені показники клінічних проявів ГП і ступеня ураження пародонта у хворих, які отримували імунокорегуючу терапію, не мали тенденції до погіршення. У хворих, які не отримували імунокорегуючої терапії, навпаки спостерігалася тенденція до їх погіршення.

Таблиця 3. Частота клінічних проявів у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із вірусом простого герпесу-1 після закінчення терапії

| Симптоми | Підгрупи | Кількість пацієнтів з наявністю симптомів, абс. ч. (%) | | | |
|--------------------------------|----------|--|--------------------------|----------|-----------|
| | | до терапії, n=24 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Кровотеча ясен | 1А | 12 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 12 (100,0) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 2 (16,6) |
| Пародонтальні кишень | 1А | 12 (100,0) | 2 (16,6) | 2 (16,6) | 2 (16,6) |
| | 1Б | 12 (100,0) | 6 (50,0) | 6 (50,0) | 7 (58,3) |
| Зубний наліт | 1А | 12 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 12 (100,0) | 0 (0,0) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |
| Зубний камінь | 1А | 11 (91,6) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 11 (91,6) | 0 (0,0) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |
| Рецесія ясен | 1А | 8 (66,6) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |
| | 1Б | 7 (58,3) | 3 (25,0) | 3 (25,0) | 3 (25,0) |
| Втрата зубоясеневого з'єднання | 1А | 12 (100,0) | 2 (16,6) | 2 (16,6) | 2 (16,6) |
| | 1Б | 12 (100,0) | 7 (58,3) | 7 (58,3) | 7 (58,3) |
| Серозно-гнійний екссудат | 1А | 5 (41,6) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 4 (33,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Рухливість зубів (I ступінь) | 1А | 5 (41,6) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |
| | 1Б | 6 (50,0) | 6 (50,0) | 3 (25,0) | 3 (25,0) |
| Рухливість зубів (II ступінь) | 1А | 7 (58,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 6 (50,0) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |
| Галітоз | 1А | 7 (58,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 1Б | 7 (58,3) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 1 (8,3) |

Таблиця 4. Частота клінічних проявів у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із вірусом простого герпесу-1 та хронічною вірусною Епіштейна-Барр інфекцією після закінчення терапії

| Симптоми | Підгрупи | Кількість пацієнтів з наявністю симптомів, абс. ч. (%) | | | |
|--------------------------------|----------|--|--------------------------|----------|-----------|
| | | до терапії, n=26 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Кровотеча ясен | 2А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 13 (100,0) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| Пародонтальні кишечі | 2А | 13 (100,0) | 2 (15,3) | 1 (7,6) | 1 (7,6) |
| | 2Б | 13 (100,0) | 7 (53,8) | 7 (53,8) | 7 (53,8) |
| Зубний наліт | 2А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (7,6) |
| Зубний камінь | 2А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (7,6) |
| Рецесія ясен | 2А | 11 (84,6) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 2Б | 10 (76,9) | 4 (30,7) | 4 (30,7) | 5 (38,4) |
| Втрата зубоясеневого з'єднання | 2А | 13 (100,0) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 2Б | 13 (100,0) | 8 (61,5) | 7 (53,8) | 8 (61,5) |
| Серозно-гнійний ексудат | 2А | 8 (61,5) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 7 (53,8) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Рухливість зубів (I ступінь) | 2А | 4 (30,7) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 2Б | 3 (23,0) | 1 (7,6) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| Рухливість зубів (II ступінь) | 2А | 9 (69,2) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 10 (76,9) | 3 (23,0) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| Галітоз | 2А | 11 (84,6) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 2Б | 11 (84,6) | 1 (7,6) | 1 (7,6) | 2 (15,3) |

Таблиця 5. Частота клінічних проявів у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із хронічною вірусною Епіштейна-Барр інфекцією після закінчення терапії

| Симптоми | Підгрупи | Кількість пацієнтів з наявністю симптомів, абс. ч. (%) | | | |
|--------------------------------|----------|--|--------------------------|----------|-----------|
| | | до терапії, n=25 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Кровотеча ясен | 3А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 12 (100,0) | 2 (16,6) | 2 (16,6) | 2 (16,6) |
| Пародонтальні кишечі | 3А | 13 (100,0) | 2 (15,3) | 1 (7,6) | 1 (7,6) |
| | 3Б | 12 (100,0) | 7 (58,3) | 6 (50,0) | 6 (50,0) |
| Зубний наліт | 3А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 12 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (8,3) |
| Зубний камінь | 3А | 13 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 12 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Рецесія ясен | 3А | 10 (76,9) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 3Б | 10 (83,3) | 4 (33,3) | 4 (33,3) | 4 (33,3) |
| Втрата зубоясеневого з'єднання | 3А | 13 (100,0) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 3Б | 12 (100,0) | 8 (66,6) | 8 (66,6) | 8 (66,6) |
| Серозно-гнійний ексудат | 3А | 7 (53,8) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 6 (50,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Рухливість зубів (I ступінь) | 3А | 5 (38,4) | 2 (15,3) | 2 (15,3) | 2 (15,3) |
| | 3Б | 4 (33,3) | 1 (8,3) | 2 (16,6) | 2 (16,6) |
| Рухливість зубів (II ступінь) | 3А | 8 (61,5) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 8 (66,6) | 3 (25,0) | 2 (16,6) | 2 (16,6) |
| Галітоз | 3А | 9 (69,2) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | 3Б | 9 (75,0) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 2 (16,6) |

Після проведеного лікування у хворих основних груп (1А, 2А, 3А) показник гігієни порожнини рота відповідав оцінці «добре» (0–0,6 бала), у підгруп порівняння (1Б, 2Б, 3Б) він був задовільний (0,7–1,6 бала) (табл. 6–8).

Також під впливом запропонованої терапії у хворих основних підгруп порівняння відзначалось значне покращення індексів SBI, PMA, PI. Індекс SBI у хворих 1А підгрупи

зменшився у 5,9 раза, PMA – у 4,2 раза, PI – у 5,2 раза; у 2А підгрупі – у 4,4 раза, 4,4 раза, 5,7 раза відповідно; у 3А підгрупі – у 5,0 раза, 4,4 раза, 5,9 раза.

У підгрупах порівняння 1Б, 2Б, 3Б ці індекси були знижені значно менше. Так, у 1Б підгрупі індекс SBI, PMA, PI були знижені відповідно у 2,1 раза, 1,8 раза, 2,1 раза, в 2Б підгрупі – в 1,7 раза, 1,6 раза, 1,9 раза, в 3Б групі – в 1,7 раза, 1,7 раза, 2,2 раза (табл. 6–8).

Таблиця 6. Ступінь ураження пародонта у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із вірусом простого герпесу-1 після закінчення терапії

| Зміни в пародонті | Підгрупи | Термін обстеження | | | |
|---|----------|---------------------|--------------------------|--------------|--------------|
| | | до терапії, n=24 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Глибина пародонтальних кишень, мм | 1А | 4,2±0,2 | 1,3±0,07*** | 1,3±0,07*** | 1,3±0,07*** |
| | 1Б | 4,2±0,2 | 3,2±0,16* | 3,0±0,15* | 3,4±0,15* |
| Висота рецесії ясен, мм | 1А | 1,9±0,1 | 1,1±0,08*** | 1,0±0,05*** | 1,0±0,05*** |
| | 1Б | 1,9±0,1 | 1,6±0,09* | 1,5±0,07* | 1,8±0,07* |
| Рівень втрати зубоясеневого з'єднання, мм | 1А | 4,8±0,2 | 2,1±0,13*** | 1,9±0,09*** | 1,9±0,09*** |
| | 1Б | 4,8±0,2 | 3,2±0,18* | 3,1±0,19* | 3,4±0,19* |
| Індекс ОНІ-S | 1А | 2,94±0,15 | 0,4±0,02*** | 0,4±0,02*** | 0,4±0,02*** |
| | 1Б | 2,93±0,15 | 0,9±0,03* | 0,8±0,03* | 0,9±0,03* |
| SBI | 1А | 2,99±0,15 | 0,5±0,02*** | 0,4±0,02*** | 0,4±0,02*** |
| | 1Б | 2,97±0,15 | 1,4±0,08* | 1,3±0,07* | 1,6±0,07* |
| PMA, % | 1А | 56,5±2,7 | 13,2±1,12*** | 12,6±1,11*** | 12,1±1,10*** |
| | 1Б | 56,5±2,7 | 30,6±3,03* | 30,1±3,01* | 30,8±3,02* |
| PI (Russel) | 1А | 3,86±0,19 | 0,73±0,07*** | 0,70±0,07*** | 0,70±0,07*** |
| | 1Б | 3,85±0,19 | 1,83±0,19* | 1,80±0,18*** | 1,88±0,19* |

Примітки:

ОНІ-S – Simplified Oral Hygiene Index, спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільона;
SBI – Sulcus Bleeding Index, індекс кровоточивості ясен за методом Мюлемана в модифікації Коуелл;
PMA – Papillary-Marginal-Alveolar Index, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс Парма;
PI – Periodontal Index, пародонтальний індекс Рассела;

* – $p < 0,05$ між показниками до і після терапії;

** – $p < 0,05$ між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння.

Таблиця 7. Ступінь ураження пародонта у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із хронічною вірусною Епіштейна-Барр інфекцією після закінчення терапії

| Зміни в пародонті | Підгрупи | Термін обстеження | | | |
|---|----------|---------------------|--------------------------|--------------|--------------|
| | | до терапії, n=26 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Глибина пародонтальних кишень, мм | 2А | 4,8±0,21 | 1,4±0,08*** | 1,3±0,08*** | 1,3±0,07*** |
| | 2Б | 4,2±0,2 | 3,3±0,17* | 3,2±0,18* | 3,6±0,17* |
| Висота рецесії ясен, мм | 2А | 2,5±0,1 | 1,3±0,08*** | 1,2±0,07*** | 1,2±0,07*** |
| | 2Б | 2,5±0,1 | 1,8±0,09* | 1,7±0,09*** | 1,9±0,09* |
| Рівень втрати зубоясеневого з'єднання, мм | 2А | 5,9±0,2 | 2,3±0,15*** | 2,0±0,15*** | 2,0±0,14*** |
| | 2Б | 5,9±0,2 | 3,8±0,21* | 3,7±0,20* | 3,9±0,20* |
| Індекс ОНІ-S | 2А | 3,51±0,16 | 0,5±0,02*** | 0,4±0,02*** | 0,4±0,02*** |
| | 2Б | 3,52±0,16 | 1,3±0,08* | 1,3±0,08* | 1,5±0,08* |
| SBI | 2А | 3,10±0,15 | 0,7±0,04*** | 0,5±0,02*** | 0,5±0,02*** |
| | 2Б | 3,11±0,15 | 1,8±0,09* | 1,7±0,09* | 1,8±0,09* |
| PMA, % | 2А | 61,9±3,1 | 13,9±1,24*** | 13,0±1,21*** | 13,0±1,20*** |
| | 2Б | 61,7±3,1 | 36,7±3,14* | 36,0±3,12* | 36,3±3,11* |
| PI (Russel) | 2А | 4,62±0,20 | 0,80±0,08*** | 0,73±0,07*** | 0,74±0,07*** |
| | 2Б | 4,61±0,20 | 2,31±0,22* | 2,30±0,22* | 2,36±0,21* |

Таблиця 8. Ступінь ураження пародонта у хворих на генералізований пародонтит поєднаний із хронічною вірусною Епіштейна-Барр інфекцією після закінчення терапії

| Зміни в пародонті | Підгрупи | Термін обстеження | | | |
|--|----------|---------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | до терапії, n=25 | після закінчення терапії | | |
| | | | 1-ша доба | 1 місяць | 6 місяців |
| Глибина пародонтальних кишень, мм | 3А | 4,6±0,2 | 1,3±0,08 ^{*,**} | 1,3±0,08 ^{*,**} | 1,3±0,07 ^{*,**} |
| | 3Б | 4,2±0,2 | 3,2±0,16 [*] | 3,1±0,16 [*] | 3,4±0,16 [*] |
| Висота рецесії ясен, мм | 3А | 2,5±0,1 | 1,2±0,06 ^{*,**} | 1,2±0,06 ^{*,**} | 1,2±0,07 ^{*,**} |
| | 3Б | 2,5±0,1 | 1,7±0,09 [*] | 1,7±0,09 ^{*,**} | 1,9±0,09 [*] |
| Рівень втрати зубоясенного з'єднання, мм | 3А | 5,6±0,2 | 2,2±0,14 ^{*,**} | 2,0±0,14 ^{*,**} | 2,0±0,14 ^{*,**} |
| | 3Б | 5,6±0,2 | 3,4±0,20 [*] | 3,3±0,20 [*] | 3,4±0,20 [*] |
| Індекс ОНІ-S | 3А | 3,36±0,16 | 0,5±0,02 ^{*,**} | 0,4±0,02 ^{*,**} | 0,4±0,02 ^{*,**} |
| | 3Б | 3,37±0,16 | 1,4±0,07 [*] | 1,3±0,07 [*] | 1,7±0,07 [*] |
| SBI | 3А | 3,00±0,15 | 0,6±0,03 ^{*,**} | 0,5±0,03 ^{*,**} | 0,5±0,03 ^{*,**} |
| | 3Б | 3,02±0,16 | 1,7±0,09 [*] | 1,6±0,08 [*] | 1,8±0,09 [*] |
| РМА, % | 3А | 60,4±3,1 | 13,5±1,27 ^{*,**} | 13,0±1,22 ^{*,**} | 13,0±1,22 ^{*,**} |
| | 3Б | 60,5±3,1 | 33,8±3,12 [*] | 32,6±3,11 [*] | 34,9±3,12 [*] |
| PI (Russel) | 3А | 4,62±0,20 | 0,78±0,08 ^{*,**} | 0,71±0,08 ^{*,**} | 0,71±0,08 ^{*,**} |
| | 3Б | 4,60±0,20 | 2,01±0,19 [*] | 2,00±0,19 [*] | 2,20±0,20 [*] |

Примітки:

ОНІ-S – Simplified Oral Hygiene Index, спрощений індекс гігієни порожнини рота Гріна-Вермільона;

SBI – Sulcus Bleeding Index, індекс кровоточивості ясен за методом Мюлемана в модифікації Коуелл;

РМА – Papillary-Marginal-Alveolar Index, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс Парма;

PI – Periodontal Index, пародонтальний індекс Рассела;

* – $p < 0,05$ між показниками до і після терапії;

** – $p < 0,05$ між показниками основної підгрупи та підгрупи порівняння.

Слід зазначити, що у хворих основних підгруп і підгруп порівняння ці показники впродовж усього терміну спостереження (6 місяців) суттєво не змінювались.

Отримані дані свідчать, що розроблена терапія суттєво впливає на гігієну порожнини рота, клінічні прояви ГП та процеси в пародонті. У жодного хворого основних підгруп упродовж року не спостерігалось рецидивів захворювання. У 1Б підгрупі порівняння рецидиви ГП спостерігались у 8,3 %, у підгрупі 2Б – у 15,3 %, у підгрупі 3Б – у 16,6 %.

Обговорення результатів

Отримані нами дані вказують, що запропонована терапія, яка містить імунокорегуючі препарати, є ефективною, вона полегшує клінічний перебіг захворювання, не допускає поглиблення патологічних і патоморфологічних змін у пародонті та тканинах зуба. Під впливом запропонованої терапії суттєво зменшується кількість хворих, у яких виявляються пародонтальні кишень, рецесія ясен, втрата зубоясенного з'єднання, рухливість зубів I і II ступенів, гноетечі, а у невеликого відсотка хворих, у яких

виявлялись пародонтальні кишень, їх глибина і висота рецесії ясен значно менше, ніж до початку терапії. Якщо до початку терапії у 100 % хворих спостерігався зубний наліт, зубний камінь, кровотеча ясен, то після її закінчення в жодного з хворих ці клінічні прояви ГП не спостерігались.

Слід зазначити, що у хворих, які не отримували імунокорегуючу терапію, клінічний ефект був менш значний, ніж у хворих, які її отримували.

Результати застосування імунокорегуючої терапії ми пояснюємо тим, що імунокоректори здатні потенціювати дію антивірусних препаратів і завдяки цьому більш ефективно пригнічувати вірусні інфекції та блокувати реплікацію вірусної ДНК в інфікованих клітинах. Відомо, що віруси здатні модифікувати запалення, надавати йому більш агресивні ознаки та знижувати захисні та репаративні механізми організму. Таким чином, пригнічення вірусної інфекції буде неодмінно сприяти відновленню пошкоджених тканин і подоланню запалення.

Висновки

Включення до комплексної терапії хворих на ГП з ГВІ імунокоректорів підсилює дію антивірусних препаратів. Під впливом запропонованої терапії впродовж 1 місяця після її завершення полегшується клінічний перебіг захворювання, відбувається нормалізація індексів ОНІ-S (Green-Vermillion), SBI (Muhlemann), РМА, PI (Russel), зменшуються або повністю зникають клінічні ознаки ГП, відновлюються структура і функції зубоясеневого комплексу, не спостерігається рецидивування захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне розробити засоби профілактики запальних захворювань порожнини рота та зубоясеневого комплексу, а також вірусних уражень організму, що дозволить зберігати жувальну функцію зубів

і, як наслідок, запобігати розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Всі автори надали згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Фінансування дослідження та подяки

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри стоматології Харківського національного медичного університету «Розробка та впровадження сучасних алгоритмів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів різних вікових періодів» (2022–2024), номер державної реєстрації 0121U110922.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Савельєва Н.М. | + | + | | | | + |
| Шелест М.Є. | | | + | + | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Література

1. Возний ОВ, Германчук СМ, Струк ВІ, Біда ВІ, Погоріла АВ. Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України. Актуальні питання фармації і медичної науки та практики. 2019;12(2(30)):228-34. DOI: 10.14739/2409-2932.2019.2.171248.

2. Мочалов ЮО, Кеян ДМ, Юрженко АВ. Окремі аспекти вдосконалення лікування захворювань пародонту в Україні: дискусія. Здоров'я нації. 2021;1(63):1238. DOI: 10.32782/2077-6594.1.1.2021.227166.

3. Хайтович М.В. Протизапальна системна фармакотерапія пародонту (огляд літератури). *Oral and General Health [Здоров'я порожнини рота та загальне здоров'я]*. 2021;(2):17-24. DOI: 10.22141/ogh.2.1.2021.227061.
4. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Антоненко МЮ. Захворювання пародонта : підручник. Київ: ВСВ «Медицина»; 2018. 624 с.
5. Harfouche M, AlMukdad S, Alareeki A, Osman AMM, Gottlieb S, Rowley J, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. *Sex Transm Infect*. 2025;101(4):214-23. DOI: 10.1136/sextrans-2024-056307. PMID: 39658199.
6. Хоменко ЛО, Остапенко ОІ, Голубєва ІМ. Сучасний погляд на класифікацію, діагностику та клінічні прояви пародонтиту у дітей і підлітків. *Сучасна стоматологія*. 2023;4(115):10-7. Доступно на: <https://www.dentalexpert.com.ua/index.php/stomatology/article/download/478/393>
7. Слобода МТ, Мінько ЛЮ. Системні захворювання як фактор ризику прогресування захворювань пародонта (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2022;(3):23-30. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.3.13238.
8. Пупін ТІ, Немеш ОМ, Гонта ЗМ, Шилівський ІВ, Мороз КА, Бумбар ОІ. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. *Запорізький медичний журнал*. 2020;22(1(118)):122-8. Доступно на: <https://zmj.zsmu.edu.ua/article/download/194649/198684>
9. Савельєва НМ. Стан місцевого імунітету та характер імунних розладів у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі паразитарних захворювань. *Інновації в стоматології*. 2014;(2):21-8. Доступно на: <https://www.innovacii.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/50>
10. DUODECIM Medical Publications, Ltd. Клінічна настанова на засадах доказової медицини 00163 від 2017 (останнє оновлення) «Захворювання пародонта (гінгівіт і пародонтит)». Міністерство охорони здоров'я України [Інтернет]. Доступно на: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00163&format=pdf> [доступ отримано 20 вер 2025].
11. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc*. 1964;68:7-13. DOI: 10.14219/jada.archive.1964.0034.
12. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding—a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta*. 1971;15:107-13. PMID: 5315729.
13. Parma C. Periodontal diseases and oral hygiene in students from Rome, Italy. Results of clinical examination with the PMA index. *Parodontologie*. 1960;14:121-7.
14. Russell AL. A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease. *J Dent Res*. 1956;35:350-9. DOI: 10.1177/00220345560350030401. PMID: 13332137.

Savielieva N.M., Shelest M.Ye.

FEATURES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS COMBINED WITH HERPESVIRUS INFECTION

Background. In Ukraine, there is a tendency to increase the frequency of periodontal disease, which reaches 90%. The lack of data on the features of the course of Generalized Periodontitis (GP) against the background of mixed HerpesVirus Infection (HVI) and scientifically substantiated approaches to its treatment became the reason for conducting scientific research in this direction.

Aim. To increase the effectiveness of the treatment of chronic GP in patients with HVI by using differentiated immunocorrective therapy taking into account the features of the immunopathogenesis of the dental disease.

Materials and Methods. A clinical and laboratory study, examination and treatment of 100 patients with chronic Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1) combined with genital herpes was conducted: 40 patients with HSV-1 (Group 1); 30 patients with HSV-1 and chronic Epstein-Barr Virus Infection (EBVI) (Group 2); 30 patients with EBVI (Group 3). All patients divided into subgroups 1A and 1B, 2A and 2B, 3A and 3B depending on the prescribed immunotherapy. Patients in subgroups 1A, 2A, 3A were prescribed basic therapy, antiviral therapy and immunocorrective therapy in accordance with the type of herpesvirus infection. Patients in subgroups 1B, 2B and 3B received only basic therapy and antiviral therapy. The research results were processed using the method of variational and correlation statistics using the program Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, USA).

Research Ethics. The study was carried out in compliance with the main provisions World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo, 2007) and the recommendations of the Committee on Bioethics under the Presidium of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (2002).

Results. It was found that immunocorrective therapy increases the effectiveness of treatment of patients with GP combined with GVI. No patient who received immunocorrective therapy during the year had relapses of the disease. In contrast to the comparison subgroups, GP relapses were observed in subgroup 1A in 8.3% of patients, in subgroup 2B – in 15.3%, in subgroup 3B – in 16.6% of patients.

Conclusions. The inclusion of immunocorrectors in the complex therapy of patients with acute viral hepatitis enhances the effect of antiviral drugs, effectively restores the body's immunoreactivity, and alleviates the clinical course of the disease.

Keywords: *dentistry, periodontal disease, immunocorrective therapy.*

Надійшла 18.06.2025

Прийнята для опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Савельєва Наталія Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: nm.savielieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9670-0997.

Шелест Марія Євгенівна – аспірантка кафедри стоматології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

KhNMU, 4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

E-mail: myshelest.po22@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0009-5461-8520.

УДК: 616.34-007.272-02:616-006]-089-08-027.521

ПЕРИОПЕРАЦІЙНІ ЗМІНИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ХВОРИХ З ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

Кубрак М.А., Завгородній С.М., Данилюк М.Б., Бачурін А.В.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
Запоріжжя, Україна*

Актуальність. Гостра кишкова непрохідність (ГКН) є однією з найбільш поширених ускладнень за онкологічних захворювань товстої кишки, частота яких коливається від 40,00 % до 60,00 %.

Мета. Провести порівняльний аналіз периопераційних змін стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу шляхом використання прогностичної шкали CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality – Шкала фізіологічних та операційних факторів ризику для оцінки летальності та ускладнень).

Матеріали та методи. Проаналізовано дані 123 (100,00 %) хворих, які проходили лікування з приводу ГКН пухлинного генезу. Пацієнти були розподілені на дві групи: групу порівняння, в лікуванні яких використовувалися методи згідно з діючими стандартами лікування ГКН (наказ МОЗ України № 1422) та основну групу, яка проходила обстеження та лікування згідно з розробленою стратегією. На етапах лікування пацієнтам оцінювали стан здоров'я за шкалою CR-POSSUM. Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерних програм Statistica 13.0 та Excel 2013 з використанням непараметричних методів статистики. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (№ 0122U201230).

Етика дослідження. Всі процедури, що мали місце в дослідженнях, проводилися за інформованої згоди учасників та відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024).

Результати. Використання розробленої стратегії дало змогу підготувати хворого та максимально компенсувати зміни в його загальному стані перед виконанням оперативного втручання, про що свідчить зменшення бальної оцінки за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM після лікування ([10,21±3,02] бала) порівняно з оцінкою на етапі госпіталізації ([11,8±3,67] балів, $p=0,0012$). Передопераційна комплексна підготовка пацієнтів з кишковою непрохідністю до хірургічного втручання дозволила хворим більш стабільно перенести ранній післяопераційний період без погіршення загального стану: в групі порівняння периопераційні зміни стану здоров'я оцінені в [10,94±3,12] балів до та [12,37±3,79] балів після втручання ($p=0,0032$), в основній групі – [10,21±3,02] балів та [10,62±3,11] балів відповідно ($p=0,6247$ та $p=0,0295$).

Висновки. Використання розробленої стратегії лікування пацієнтів з ГКН пухлинного генезу дає змогу підготувати хворого та максимально компенсувати зміни в його загальному стані перед виконанням оперативного втручання, більш стабільно перенести ранній післяопераційний період без погіршення загального стану та знизити післяопераційні ризики летальності в майже 2,5 раза проти даного показника в групі порівняння.

Ключові слова: хірургія, онкологія, рак, товста кишка, кишкова непрохідність.

Відповідальний автор: Кубрак М.А.
✉ 26, вул. Маяковського, м. Запоріжжя,
69000, Україна.
E-mail: braviorio@gmail.com

Corresponding author: Kubrak M.A.
✉ 26, Mayakovsky str., Zaporizhzhia,
69000, Ukraine.
E-mail: braviorio@gmail.com

© Кубрак М.А., Завгородній С.М.,
Данилюк М.Б., Бачурін А.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Kubrak M.A., Zavorodniy S.M.,
Danilyk M.B., Bachurin A.V., 2025



Цитуйте українською: Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ. Периопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):60-8.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.kzd>

Cite in English: Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyuk MB, Bachurin AV. Perioperative changes in the health status of patients with acute bowel obstruction of tumor genesis.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):60-8.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.kzd> [in Ukrainian].

Вступ

Гостра кишкова непрохідність (ГКН) є однією з найбільш поширених ускладнень за онкологічних захворювань товстої кишки, частота яких, за даними різних авторів, коливається від 40,00 % до 60,00 % [1; 2].

Це ускладнення характеризується високим рівнем периопераційної летальності, яка, залежно від джерел, сягає 57,00 % [3; 4].

Така висока смертність пояснюється кількома вагомими факторами. Перш за все тим, що більшість хворих оперується в ургентному порядку без відповідного комплексного обстеження та підготовки до втручання. По друге, у багатьох пацієнтів присутні супутні соматичні захворювання, які часто погіршуються на тлі онкопроцесу та його ускладнень [5; 6].

Як наслідок, у даної категорії пацієнтів спостерігаються незадовільні результати лікування: високий рівень ускладнень і летальності та низькі показники виживаності [7–9].

Тому розробка та обґрунтування оптимальних підходів до передопераційної підготовки та лікування пацієнтів з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу є важливим напрямом досліджень у галузі ургентної онкохірургії.

Метою дослідження був порівняльний аналіз периопераційних змін стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу із використанням прогностичної шкали CR-POSSUM.

Матеріали та методи

За період із 2018 р. до 2023 р. на базі хірургічних відділень Комунального неприбуткового підприємства (КНП) «Міська лікарня № 7» Запорізької міської ради (ЗМР) та КНП «Міська лікарня екстреної та

швидкої медичної допомоги» ЗМР проведено ретроспективно-проспективне когортне дослідження, до якого увійшли 123 (100 %) пацієнти з ГКН пухлинного генезу.

Всі пацієнти були розподілені на дві групи. До групи порівняння (ретроспективний етап дослідження) увійшло 49 (39,84 %) хворих, які були обстежені та проліковані згідно з діючими на той час стандартами лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки (наказ МОЗ України № 1422 від 2016 року). До основної групи (проспективний етап дослідження) увійшло 74 (60,16 %) хворих, лікування яких відбувалося згідно зі стратегією комплексного індивідуалізованого підходу до вибору тактики лікування [10].

Селективний підхід до тактики лікування базувався на ступені компенсації ГКН. Всім пацієнтам з компенсованою та субкомпенсованою кишковою непрохідністю на першому етапі лікування проводилася консервативна терапія: інфузія кристалоїдів, стимуляція перистальтики та підготовка до проведення ендоскопічної декомпресії товстого кишківника (очисні клізми). Після проведення успішної ендоскопічної декомпресії товстої кишки пацієнтів готували до відтермінованого оперативного втручання. У випадку безуспішної декомпресії чи появи ускладнень під час процедури, виконувалася операція у невідкладному порядку. Пацієнтам з декомпенсацією ГКН проводилося оперативне втручання в ургентному порядку.

Під час операції у пацієнтів основної групи використовували методику люмінесцентної візуалізації уражених регіональних лімфатичних вузлів згідно із розробленою технологією (Кубрак М.А. Технологія. 2025.

Державний реєстраційний номер 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»).

Статеву структуру груп дослідження не відрізнялася: жінок в основній групі було 41 (55,41 %), в групі порівняння – 26 (53,06 %), чоловіків – 33 (44,59 %) та 23 (46,94 %) відповідно ($p=0,8741$).

Середній вік пацієнтів основної групи дорівнював $[68,31 \pm 18,49]$ року, групи порівняння – $[66,19 \pm 17,30]$ року ($p=0,7386$).

На етапі надходження до стаціонарів пацієнти обох груп були обстежені в об'ємі: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, оглядова рентгенографія грудної клітини та черевної порожнини, колоноскопія, комп'ютерна томографія органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням, клініко-біохімічні дослідження.

Після обстеження всі пацієнти групи порівняння були прооперовані в ургентному порядку, в середньому через 8,50 (6,50; 14,00) годин від моменту госпіталізації.

В основній групі, залежно від ступеня компенсації гострої кишкової непрохідності, застосовували стратегію індивідуалізованого підходу до вибору тактики лікування хворих.

На першому етапі лікування 71 (95,95 %) пацієнту основної групи з компенсованою та субкомпенсованою кишковою непрохідністю проводили консервативну терапію та підготовку до проведення ендоскопічної декомпресії товстого кишківника. У 47 (63,51 %) хворих основної групи вдалося повністю усунути ознаки кишкової непрохідності, у 13 (18,31 %) – не досягнуто бажаного ефекту та у 11 (15,49 %) пацієнтів ендоскопічна декомпресія завершилася ускладненням, що вимагало виконання ургентного оперативного втручання. Іншим 3 (4,05 %) пацієнтам із декомпенсованою ГКН проведено невідкладне оперативне втручання.

Середній доопераційний період підготовки хворих основної групи становив 19,70 (8,50; 31,40) години ($p=0,0237$).

Усім пацієнтам проведено динамічну оцінку змін стану здоров'я за шкалою CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality – Шкала фізіологічних та операційних факторів ризику для оцінки летальності та ускладнень) [11].

Оцінка проводилася на момент надходження до стаціонару, перед хірургічним втручанням, на першу добу післяопераційного періоду та перед випискою хворого зі стаціонару.

За допомогою даних шкали CR-POSSUM оцінювався ризик післяопераційної смертності та порівнювалися зміни у стані хворих протягом периопераційного періоду.

Розрахунок ризику летальності проводили згідно з формулою:

$$1 / (1 + e^{-R}) \times 100 \% \quad (1),$$

де e – основа натурального логарифму ($\approx 2,718$);

$$R = (0,1692 \times \text{ФС}) + (0,1550 \times \text{ХС}) - 9,065 \quad (2),$$

де ФС – фізіологічна субшкала;

ХС – хірургічна субшкала.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася із використанням комп'ютерних програм Statistica 13.0 (TIBCO Software inc., США; ліцензія JPZ804I382130ARCN10-J) та Excel 2013 (Microsoft, США; ліцензія 00331-10000-00001-AA404). Дані в тексті та таблицях представлені у вигляді $M \pm m$ (середнього арифметичного \pm стандартне відхилення) у випадку нормального розподілу та $Me (Q1; Q3)$ – у випадку розподілу, що відрізнявся від нормального. Статистичний аналіз проводився із застосуванням непараметричних методів аналізу (критерій знаків Вілкоксона (T) для пов'язаних груп та Манна-Уїтні (U) для непов'язаних груп) з зазначенням ступеня достовірності. Достовірними вважалися дані за $p < 0,05$.

Етика дослідження

Всі процедури, виконані в рамках цього дослідження, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також Гельсінській декларації Всесвітньої

медичної асоціації (1964–2024). Від усіх учасників отримано інформовану згоду.

Результати

За результатами аналізу стану здоров'я 74 (100 %) пацієнтів основної групи на етапі госпіталізації, середній бал за ФС шкали CR-POSSUM становив $[11,83 \pm 3,67]$ бала, за ХС – $[10,79 \pm 2,84]$ бала. В групі порівняння дані показники були відповідно $[10,94 \pm 3,12]$ бала ($p=0,4192$) та $[10,64 \pm 2,93]$ бала ($p=0,8341$). Ризик смертності на момент госпіталізації хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу становив у основній групі $[7,30 \pm 2,19]$ %, в групі порівняння – $[7,12 \pm 1,98]$ % ($p=0,2195$).

Після проведення в основній групі комплексу консервативної терапії та ендоскопічної декомпресії (перед хірургічним втручанням) проведено повторний аналіз за CR-POSSUM: оцінка ФС становила $[10,21 \pm 3,02]$ бала ($p=0,0012$), за ХС – $[10,51 \pm 2,71]$ бала ($p=0,6481$). Ризик летальності становив $[6,13 \pm 1,88]$ % ($p=0,0008$).

Враховуючи той факт, що пацієнти групи порівняння оперовані одразу після госпіталізації, оцінка за шкалою CR-POSSUM на момент надходження до стаціонару відповідає доопераційній оцінці за даною шкалою.

В групі порівняння за результатами післяопераційної оцінки середній бал за ФС становив $[12,37 \pm 3,79]$ бала ($p=0,0032$), за ХС – $[11,32 \pm 2,93]$ бала ($p=0,0011$). Ризик летальності – $[19,84 \pm 5,12]$ % ($p<0,0001$).

За результатами повторної оцінки через 24 години після хірургічного втручання, в основній групі середній бал за ФС становив $[10,62 \pm 3,11]$ бала ($p=0,0295$), за ХС – $[10,57 \pm 2,73]$ бала ($p=0,0972$). Ризик смертності через добу після хірургічного втручання становив $[8,22 \pm 1,94]$ % ($p<0,0001$).

Згідно з аналізом стану здоров'я хворих перед випискою зі стаціонару за шкалою CR-POSSUM, в групі порівняння бал за ФС становив $[10,63 \pm 2,91]$ балаів ($p=0,0082$). За ХС бальна оцінка становила $[11,32 \pm 2,93]$ балаів ($p=1,00$). Ризик смертності на момент виписки пацієнтів зі стаціонару – $[8,21 \pm 2,74]$ % ($p=0,0079$).

В основній групі середній бал за ФС становив $[10,37 \pm 2,86]$ бала ($p=0,9127$), за ХС – $[10,57 \pm 2,73]$ бала ($p=0,2956$). Ризик смертності на момент виписки пацієнтів зі стаціонару становив $[6,24 \pm 1,89]$ % ($p=0,9314$) (рис. 1, 2).

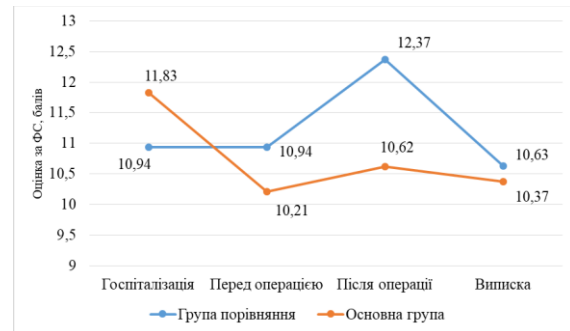


Рис. 1. Динаміка періопераційних змін стану здоров'я хворих основної та групи порівняння за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality, Шкала фізіологічних та операційних факторів ризику для оцінки летальності та ускладнень) ($n=123$).

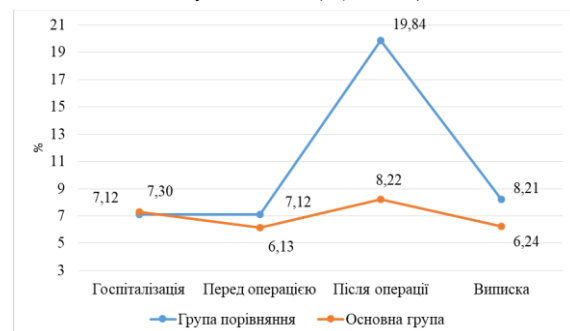


Рис. 2. Динаміка періопераційних змін ризику летальності у хворих основної та групи порівняння за шкалою CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality, Шкала фізіологічних та операційних факторів ризику для оцінки летальності та ускладнень) ($n=123$).

Обговорення

Використання стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до вибору тактики лікування дає змогу покращити передопераційний стан пацієнта та максимально підготувати його до майбутнього оперативного втручання, про що вказує зниження оцінки за ФС від моменту госпіталізації до моменту операції в основній групі, що, своєю чергою, знижує передопераційний ризик летальності для цієї категорії хворих.

Також, комплексна підготовка хворих до операції дає змогу більш стабільно перенести пацієнтам хірургічне втручання, про що свідчить відсутність достовірної різниці в стані здоров'я хворих за ФС шкали CR-POSSUM до та після операції в основній групі, тоді як в групі порівняння дана різниця є статистично достовірною. Відсутність даної різниці в основній групі підтверджується стабільним рівнем ризику летальності до та після операції, тоді як в групі порівняння ризик летальності після операції в майже 2,5 раза вищий, ніж до втручання.

Використання систем аналізу ризиків розвитку ускладнень та смертності давно стало стандартним підходом до об'єктивізації оцінки стану пацієнтів на різних етапах лікування [12; 13]. Однією з таких систем є шкала CR-POSSUM, яка продемонструвала високу точність у прогнозуванні летальних наслідків серед пацієнтів, які проходять хірургічне втручання через злоякісні захворювання товстої кишки [13; 14].

З огляду на те, що близько 50,00 % пацієнтів із пухлинами товстого кишківника в Україні отримують хірургічне лікування лише у випадку ускладнень, прогнозування периперіопераційної летальності та розробка нових підходів до її зниження є важливими напрямками для розвитку ургентної колоректальної хірургії [15].

Завдяки широкому застосуванню ендоскопічних методів та вдосконаленню медикаментозних і хірургічних підходів до лікування ускладнень злоякісних патологій товстої кишки з'являється можливість створення індивідуалізованих та селективних стратегій ведення пацієнтів. Оцінка анамнезу, клінічної картини, а також інструментальних і лабораторних даних дозволяє визначити ступінь компенсації ГКН організмом хворого. Це, своєю чергою, дає змогу визначити пацієнтів, яким можна відтермінувати операцію, провести медикаментозну підготовку та, як перший етап лікування, виконати ендоскопічну декомпресію кишківника під час колоноскопії [16].

Застосування відтермінованого хірургічного втручання із належною доопераційною

підготовкою дозволяє статистично знизити ризики летальних наслідків, що підтверджується і результатами нашого дослідження, згідно з якими летальність знизилася з $[19,84 \pm 5,12]$ % в групі порівняння до $[8,22 \pm 1,94]$ % в основній групі ($p < 0,0001$).

Висновки

1. Використання стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до вибору тактики лікування пацієнтів з ГКН пухлинного генезу дає змогу підготувати хворого та максимально компенсувати зміни в його загальному стані перед виконанням оперативного втручання, про що свідчить зменшення бальної оцінки за ФС шкали CR-POSSUM після лікування – $[10,21 \pm 3,02]$ бала проти оцінки на етапі госпіталізації – $[11,83 \pm 3,67]$ бала ($p = 0,0012$).

2. Передопераційна комплексна підготовка пацієнтів з кишковою непрохідністю до хірургічного втручання дає змогу їм більш стабільно перенести ранній післяопераційний період без погіршення загального стану: в групі порівняння периперіопераційні зміни стану здоров'я оцінені в $[10,94 \pm 3,12]$ бала до та $[12,37 \pm 3,79]$ бала після втручання ($p = 0,0032$), в основній групі – $[10,21 \pm 3,02]$ бала та $[10,62 \pm 3,11]$ бала відповідно ($p = 0,0295$).

3. Лікування хворих згідно зі стратегією комплексного індивідуалізованого підходу дає змогу знизити післяопераційні ризики летальності в майже 2,5 раза проти даного показника в групі порівняння, що є вагомим критерієм ефективності даної тактики: в групі порівняння післяопераційні ризики летальності становили $[19,84 \pm 5,12]$ %, в основній же групі – $[8,22 \pm 1,94]$ % ($p < 0,0001$).

Перспективи подальших досліджень

Використання стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з ускладненими формами онкозахворювань товстого кишківника демонструє гарні результати в ранньому післяопераційному періоді у цієї категорії хворих. Подальша робота буде спрямована на оцінку даної стратегії лікування у віддаленому періоді та її вплив на результати виживаності та рецидивність злоякісних захворювань.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису

вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Фінансування та подяки

Дана стаття є частиною дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук доцента кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ Кубрака Михайла Анатолійовича. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп в мирний та військовий час» (2022–2026), номер державної реєстрації 0122U201230.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | А | В | С | Д | Е | Ф |
|------------------|---|---|---|---|---|---|
| Кубрак М.А | + | + | + | + | + | + |
| Завгородній С.М. | + | | | | | + |
| Данилюк М.Б. | | | | | | + |
| Бачурін А.В. | | | | | | + |

Примітка:

А – концепція;

В – дизайн;

С – збір даних;

Д – статистична обробка та інтерпретація даних;

Е – написання або критичне редагування статті;

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

Література

1. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(3):329-59. DOI: 10.6004/jncn.2021.0012. PMID: 33724754.

2. Biondo S, Gálvez A, Ramírez E, Frago R, Kreisler E. Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors. Tech Coloproctol. 2019;23(12):1141-61. DOI: 10.1007/s10151-019-02110-x. PMID: 31728784.

3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660. PMID: 33538338.

4. Pavlidis ET, Galanis IN, Pavlidis TE. Management of obstructed colorectal carcinoma in an emergency setting: An update. World J Gastrointest Oncol. 2024;16(3):598-613. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i3.598. PMID: 38577464.

5. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(2):148-77. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002323. PMID: 34775402.
6. Aliseda D, Arredondo J, Sánchez-Justicia C, Alvarellos A, Rodríguez J, Matos I, et al. Survival and safety after neoadjuvant chemotherapy or upfront surgery for locally advanced colon cancer: meta-analysis. *Br J Surg*. 2024;111(2):znae021. DOI: 10.1093/bjs/znae021. PMID: 38381934.
7. Sica GS, Vinci D, Siragusa L, Sensi B, Guida AM, Bellato V, et al. Definition and reporting of lymphadenectomy and complete mesocolic excision for radical right colectomy: a systematic review. *Surg Endosc*. 2023;37(2):846-61. DOI: 10.1007/s00464-022-09548-5. Erratum in: *Surg Endosc*. 2023;37(3):2418. DOI: 10.1007/s00464-022-09747-0. PMID: 36097099.
8. Brown KGM, Ng KS, Solomon MJ, Chapuis PH, Koh CE, Ahmadi N, Austin KKS. Complete mesocolic excision for colon cancer: current status and controversies. *ANZ J Surg*. 2024;94(3):309-19. DOI: 10.1111/ans.1874. PMID: 37850417.
9. Zeng K, Zhang F, Yang H, Zha X, Fang S. Laparoscopic versus open surgery in obstructive colorectal cancer patients following stents placement: a comprehensive meta-analysis of cohort studies. *Surg Endosc*. 2024;38(4):1740-57. DOI: 10.1007/s00464-024-10710-4. PMID: 38443501.
10. Kubrak MA, Zavgorodnyi SM, Danyliuk MB, Chemeris YuO. Comprehensive individualized approach to the treatment of patients with acute intestinal obstruction of tumor genesis. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2025;92(1):27-30. DOI: 10.26779/2786-832X.2025.1.27.
11. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78(3):355-60. DOI: 10.1002/bjs.1800780327. PMID: 2021856.
12. Huijts DD, Dekker JWT, van Bodegom-Vos L, van Groningen JT, Bastiaannet E, Marang-van de Mheen PJ. Differences in organization of care are associated with mortality, severe complication and failure to rescue in emergency colon cancer surgery. *Int J Qual Health Care*. 2021;33(1):mzab038. DOI: 10.1093/intqhc/mzab038. PMID: 33677517.
13. Reilly JR, Gabbe BJ, Brown WA, Hodgson CL, Myles PS. Systematic review of perioperative mortality risk prediction models for adults undergoing inpatient non-cardiac surgery. *ANZ J Surg*. 2021;91(5):860-870. DOI: 10.1111/ans.16255. PMID: 32935458.
14. Baré M, Alcantara MJ, Gil MJ, Collera P, Pont M, Escobar A, et al. Validity of the CR-POSSUM model in surgery for colorectal cancer in Spain (CCR-CARESS study) and comparison with other models to predict operative mortality. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):49. DOI: 10.1186/s12913-018-2839-x.
15. Torlot F, Yew CY, Reilly JR, Phillips M, Weber DG, Corcoran TB, et al. External validity of four risk scores predicting 30-day mortality after surgery. *BJA Open*. 2022;3:100018. DOI: 10.1016/j.bjao.2022.100018. PMID: 37588588.
16. Pacilli M, Fersini A, Pavone G, Cianci P, Ambrosi A, Tartaglia N. Emergency Surgery for Colon Diseases in Elderly Patients-Analysis of Complications, and Postoperative Course. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1062. DOI: 10.3390/medicina58081062. PMID: 36013529.
17. Franklyn J, Poole A, Lindsey I. Colon cancer survival in the elderly without curative surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2024;106(7):592-5. DOI: 10.1308/rcsann.2023.0059. PMID: 38404248.

Kubrak M.A., Zavgorodniy S.M., Danilyk M.B., Bachurin A.V.

PERIOPERATIVE CHANGES IN THE HEALTH STATUS OF PATIENTS WITH ACUTE BOWEL OBSTRUCTION OF TUMOR GENESIS

Backgrounds. Acute Intestinal Obstruction (AIO) is one of the most common complications of colon cancer, the frequency of which ranges from 40.00% to 60.00%.

Aim. To conduct a comparative analysis of perioperative changes in the health status of patients with acute intestinal obstruction of tumor genesis using the prognostic scale CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality).

Materials and Methods. Data from 123 (100.00%) patients who underwent treatment for AIO of tumor genesis were analyzed. Patients were divided into two groups: a comparison group, in the treatment of which methods were used according to the existing standards for the treatment of AIO (Order of the Ministry of Health of Ukraine No.1422) and the main group, which underwent examination and treatment according to the developed strategy. At the stages of treatment, the patients' health status was assessed using the CR-POSSUM scale. Statistical processing was carried out using the computer programs Statistica 13.0 and Excel 2013 using non-parametric statistical methods. The study was carried out within the framework of the research work of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (No.0122U201230).

Research Ethics. All procedures that took place in the studies were carried out with the informed consent of the participants and met the ethical standards of the institutional research committee of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, as well as the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (1964–2024).

Results. The use of the developed strategy made it possible to prepare the patient and maximally compensate for changes in his general condition before performing the surgical intervention, as evidenced by a decrease in the score on the physiological subscale of the CR-POSSUM scale after treatment ($[10.21 \pm 3.02]$ points) compared to the score at the stage of hospitalization ($[11.8 \pm 3.67]$ points, $p=0.0012$). Preoperative comprehensive preparation of patients with intestinal obstruction for surgical intervention allowed patients to more stably endure the early postoperative period without worsening of the general condition: in the comparison group, perioperative changes in health status were estimated at $[10.94 \pm 3.12]$ points before and $[12.37 \pm 3.79]$ points after the intervention ($p=0.0032$), in the main group – $[10.21 \pm 3.02]$ points and $[10.62 \pm 3.11]$ points, respectively ($p=0.6247$ and $p=0.0295$).

Conclusions. The use of the developed treatment strategy for patients with AIO of tumor genesis allows preparing the patient and maximally compensating for changes in his general condition before performing surgical intervention, to more stably endure the early postoperative period without worsening of the general condition and to reduce postoperative mortality risks by almost 2.5 times compared to this indicator in the comparison group.

Keywords: *surgery, oncology, cancer, colon, intestinal obstruction.*

Надійшла 06.04.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Кубрак Михайло Анатолійович – доктор філософії, доцент кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти (ННПО), Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Поштова адреса: 26, вул. Маяковського, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

E-mail: braviorio@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4051-9336.

Завгородній Сергій Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННПО, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Поштова адреса: 26, вул. Маяковського, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

E-mail: zavgorodnii.s.m@zsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3082-3406.

Данилюк Михайло Богданович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННПО, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Поштова адреса: 26, вул. Маяковського, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

E-mail: em_de@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4515-7522.

Бачурін Андрій Вікторович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННПО, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

Поштова адреса: 26, вул. Маяковського, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

E-mail: bachurin.a.v@zsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0038-5671.

UDC: 616-006.04-089.28-06:616.831-009.17-085.8

EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM ON THE MANIFESTATIONS OF ASTHENIA AND CANCER-RELATED FATIGUE IN PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF ONCOLOGIC KNEE JOINT ENDOPROSTHETIC REPLACEMENT

Aravitska M.G., Lapkovskiy E.Y., Sheremeta L.M., Mykhailiuk I.O., Ostapyak Z.M.

Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Background. Oncologic joint endoprosthesis replacement imposes increased demands on rehabilitation, as patients, in addition to orthopedic sequelae, frequently experience asthenia and cancer-related fatigue encompassing physical, emotional, and cognitive components, which significantly reduces quality of life.

Aim. To evaluate the effectiveness of a developed physical therapy program in patients with the consequences of oncologic knee endoprosthesis replacement based on indicators of asthenia and parameters of cancer-related fatigue.

Materials and Methods. The study included 7 participants who underwent surgery for osteosarcoma of the distal femur. The physical therapy program was implemented for 12 weeks (strength exercises for extremities and trunk, gait training, correction of individual functional impairments). Outcomes were assessed using the six-minute walk test, handgrip and deadlift dynamometry, and the EORTC QLQ-FA12 questionnaire (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire cancer-related FATigue (12 items)). Parametric statistical methods (the Student's t-test) were applied for normally distributed variables, whereas the Wilcoxon signed-rank test was used for non-normally distributed data. The study constitutes a component of the research project «Improvement of Functional Status, Quality of Life, and Correction of Pathological Conditions of Various Origins by Means of Therapy and Rehabilitation», State Registration No.0123U01534, conducted at Vasyl Stefanyk Carpathian National University (2023–2026).

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024), with informed consent obtained from all participants. The study protocol was approved by the institutional bioethics committee.

Results. Following the physical therapy program, the distance covered in the six-minute walk test increased by 23.3% ($p < 0.001$), while the median fatigue level according to the Borg scale decreased by 30.8% ($p < 0.05$). Handgrip strength increased by 6.7 kg in males and by 6.3 kg in females ($p < 0.001$). Deadlift strength increased by 19.6 kg in males ($p < 0.05$) and by 8.2 kg in females ($p < 0.001$). According to the QLQ-FA12 questionnaire, a reduction in symptoms was observed across all domains; the total score decreased from 81 to 59 (27.2%; $p < 0.05$).

Conclusions. A functionally oriented physical therapy program is effective in reducing cancer-related fatigue and asthenia in patients after oncologic knee endoprosthesis replacement, improving exercise tolerance and muscle strength while decreasing the impact of fatigue on daily life.

Keywords: *physical therapy and rehabilitation, orthopedics and traumatology, malignant tumor, muscle weakness, lower limb, gait impairment.*


Відповідальний автор: Аравіцька М.Г.
✉ 57, вул. Шевченко, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com

Corresponding author: Aravitska M.G.
✉ 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk,
76018, Ukraine.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com

© Аравіцька М.Г., Лапковський Е.Й.,
Шеремета Л.М., Михайлюк І.О.,
Остап'як З.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Aravitska M.G., Lapkovskiy E.Y.,
Sheremeta L.M., Mykhailiuk I.O.,
Ostapyak Z.M., 2025

| | |
|---|---|
|  | <p>Цитуйте українською: Аравіцька МГ, Лапковський ЕЙ, Шеремета ЛМ, Михайлюк ІО, Остап'як ЗМ. Ефективність програми фізичної терапії за проявами астенії та онкологічної втоми у пацієнтів з наслідками онкологічного ендопротезування колінного суглоба. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):69-76. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.als</p> |
| | <p>Cite in English: Aravitska MG, Lapkovskiy EY, Sheremeta LM, Mykhailiuk IO, Ostap'yak ZM. Effectiveness of a physical therapy program on the manifestations of asthenia and cancer-related fatigue in patients with the consequences of oncologic knee joint endoprosthesis replacement. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):69-76. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.als [in Ukrainian].</p> |

Introduction

In modern oncological practice, there are increasing demands on the quality of rehabilitation following surgical interventions. One of the important goals after oncological treatment is to restore the functions of the affected joint, especially in conditions of endoprosthesis, for example, of the knee joint. Patients after oncological endoprosthesis face not only orthopedic problems but also a wide range of systemic symptoms, among which asthenia and Cancer Related Fatigue (CRF) stand out [1–3].

Asthenia is characterized by general weakness, rapid onset of fatigue, and decreased performance, all of which occur even with minimal exertion. Cancer-related fatigue is a multidimensional phenomenon that includes physical, cognitive and emotional components, which does not disappear after a short rest. In many cancer patients, this symptom persists for a long time after the end of treatment and significantly reduces the quality of life. According to scientific data, about 49% of cancer patients report fatigue at various stages of the disease or after treatment [4].

Research on the effects of motor rehabilitation interventions suggests that a combination of aerobic and strength exercises can reduce the manifestations of CRF, improve functionality, muscle strength, and the general condition of patients after cancer treatment [5; 6]. In particular, the study by Dimeo F. et al. (2008) [7] showed that a three-week exercise program led to a significant reduction in physical and psychological fatigue in cancer patients.

However, most of the available works do not actually describe the group of patients who have undergone oncological knee arthroplasty,

especially taking into account long-term consequences and functional recovery [8]. In these cases, the load on the musculoskeletal system, postoperative movement restrictions, and changes during rehabilitation define additional challenges for the health care system, in particular for the activities of physical therapists.

In addition, the dynamics of asthenia and CRF manifestations at different time points after endoprosthesis remains insufficiently studied: whether fatigue increases or decreases over time, what factors (age, comorbidities, intensity of physical therapy) determine its trajectory are questions that require systematic research.

In this regard, it is advisable to apply a physical therapy program as an intervention aimed at alleviating asthenic symptoms and CRF, and to trace its effect on the course of these manifestations in patients with oncological knee joint endoprosthesis. The theoretical prerequisites for the use of this type of rehabilitation intervention are its proven effectiveness in correcting the signs of both specific motor disorders of various genesis and non-specific action in overcoming the phenomena of asthenia, sarcopenia, etc. [9; 10].

Thus, the topic under study is relevant, combining the issues of oncology, orthopedics, and rehabilitation, and may have both theoretical and practical significance for improving the health and quality of life of cancer patients.

The **aim** of this study was to evaluate the effectiveness of the developed functionally directed physical therapy program in patients with the consequences of oncological knee arthroplasty on indicators of asthenia and parameters of cancer-related fatigue.

Materials and Methods

The study involved 7 people (4 men, 3 women) who underwent surgery for a tumor lesion of the distal femur (osteosarcoma). The average age of the patients was $[37.0 \pm 3.2]$ years (25–52 years).

In order to form a homogeneous group and obtain the most reliable results, the following inclusion criteria were determined: the presence of primary malignant lesions of the femur; polychemotherapy according to the appropriate protocol in patients with primary malignant tumors requiring preoperative conservative treatment; the presence of an extensive defect in the distal femur; removal of the tumor with a wide margin; primary knee arthroplasty; follow-up period – at least 12 months from the moment of surgical treatment; the use of modular oncological and revision endoprostheses.

The physical therapy program was implemented for 12 weeks. Patients attended motor sessions three times a week, consisting of a set of therapeutic exercises, functional training and gait training (the frequency of classes was determined by the need for recovery after classes due to fatigue). The classes were divided into two parts – mandatory (40 minutes – exercises common to all patients to strengthen the muscles of the upper and lower extremities, torso (with dumbbells and weights weighing 0.5–1–1.5 kg), gait training on a treadmill, obstacle course with BOSU platforms and surfaces of different heights, densities, and stability 5 m long) and variable (20 minutes – functional training that corrected individual motor disorders and was aimed at solving individual rehabilitation goals). During the training, a PROCEDOS® floor and wall platform complex was used, which allowed the correction of identified dynamic motor disorders in a conventional 3D-marked floor system by visual self-control and control by a physical therapist. Fall risk was monitored throughout the session; training intensity did not exceed $[40–50]\%$ of the age-predicted maximal heart rate. The main tasks were to restore the normal gait pattern as much as possible, improve

static and dynamic balance, improve endurance, and facilitate the performance of activities of daily living.

The condition of the patients was assessed by parameters characterizing physical weakness and fatigue.

The severity of fatigue during physical exertion was determined by the results of a 6-minute test (distance covered, level of fatigue according to the Borg scale (6–20 points)).

Strength as an indirect indicator of asthenia and physical weakness was assessed by the results of hand and deadlift dynamometry.

The level of Cancer related Fatigue, which is primarily associated with muscle weakness, and its impact on various activities (interference with daily life, social sequelae) was determined by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-FA12 questionnaire (Quality of Life Questionnaire Cancer Related FATigue with 12 questions) [11].

Despite the postoperative period being at least 12 months, we consider the identified fatigue as cancer-related in accordance with current understanding of the duration of this phenomenon. According to Bower J.E. (2014) [4], cancer-related fatigue can persist for many years after completion of treatment, which confirms the appropriateness of applying this term to our cohort of patients who received polychemotherapy and underwent surgical intervention.

Statistical processing of the results was carried out using the SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., USA). The nature of the data distribution was previously checked using the Shapiro–Wilk test. For indicators with a normal distribution, parametric statistical methods were used, in particular, the Student's paired-samples test (t-test). The results were presented as the mean and standard deviation ($\bar{x} \pm S$). For variables with a distribution that differed from normal, nonparametric methods were used – the Wilcoxon paired-samples test. The data are presented as the median with the interquartile range (Me [25; 75]). The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Research Ethics

The study was conducted taking into account the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical principles of medical research involving human subjects". Informed consent to participate in it was obtained from all patients included in the research project. The study was approved by the Bioethics Commission of the Vasyl Stefanyk Carpathian National University (Protocol No.4 of December 24, 2024).

Results

The results of the 6-minute walk test indicate a significant improvement in functional indicators (*Table 1*). The average distance covered by patients increased after completing the program by 69 m (23.3%, $p < 0.001$). At the same time, a significant decrease in the level of subjective fatigue according to the Borg scale was found: the median decreased by 4 points (30.8%, $p < 0.05$). Thus, the physical therapy program had a positive effect on both tolerance to physical exertion and the severity of cancer-related fatigue.

Table 1. Dynamics of the results of the 6-minute walk in patients with the consequences of oncological knee arthroplasty after the physical therapy program

| Assessment criterion | Primary assessment | Re-assessment | p |
|--|--------------------|---------------|-------------|
| Distance, meters (x±S) | 296.4±15.6 | 365.4±10.47 | $p < 0.001$ |
| Severity of fatigue according to the Borg scale (6–20), points (Me [25; 75]) | 13 [9; 16] | 9 [7; 11] | $p < 0.05$ |

Analysis of strength indicators based on the results of hand dynamometry and deadlift dynamometry also demonstrated a significant improvement in strength qualities in both male and female participants in dynamics before and after the physical therapy program (*Table 2*).

According to hand dynamometry, the average values in male increased by 6.7 kg (18.9%, $p < 0.001$). In women, the indicators increased by 6.3 kg (25.9%, $p < 0.001$), which indicates a more pronounced improvement in handgrip strength in females after the rehabilitation program.

Table 2. Dynamics of the results of measuring strength qualities in patients with the consequences of oncological endoprosthesis of the knee joint after a physical therapy program

| Assessment criterion | Primary assessment | Re-assessment | p |
|--------------------------|--------------------|----------------------|-------------|
| Handgrip dynamometry. kg | | | |
| Male | 35.4 [29.6; 40.8] | 42.1 [36.4; 45.3] | $p < 0.001$ |
| Female | 24.3 [18.5; 30.7] | 30.6 [26.4; 35.2] | $p < 0.001$ |
| Deadlift dynamometry. kg | | | |
| Male | 89.9 [80.3; 102.6] | 109.5 [104.1; 117.3] | $p < 0.05$ |
| Female | 56.8 [53.2; 64.5] | 65.0 [57.4; 72.7] | $p < 0.001$ |

Deadlift dynamometry also showed positive dynamics. In men, the results increased by 19.6 kg (21.8%, $p < 0.05$). In women, the strength of the back extensor muscles increased by 8.2 kg (14.4%, $p < 0.05$).

This result indicates an improvement in local muscle strength of the upper limbs and general muscle strength of the trunk and lower limbs, which confirms its effectiveness in restoring functional reserves of patients after oncological endoprosthesis and is a prerequisite for improving general motor functioning and facilitating the performance of activities of daily living.

According to the results of the analysis of the parameters of EORTC QLQ-FA12, a statistically significant decrease in the severity of symptoms was recorded for all scales (*Table 3*). The total final fatigue score according to the FA12 module decreased from a median of 81 to 59, which is a difference of 22 points, or approximately 27.2% compared to the initial indicator. The results obtained indicate the high effectiveness of the proposed physical therapy in reducing the symptoms of cancer-related fatigue in the postoperative period. The greatest clinical effect was observed in the domains of cognitive fatigue, daily activity and social consequences, which may have a positive impact on the overall quality of life of patients.

Table 3. Dynamics of cancer-related fatigue according to QLQ-FA12 in patients with the consequences of oncological knee arthroplasty after the physical therapy program

| Symptom scales | Primary assessment | Re-assessment | p |
|------------------------------|--------------------|---------------|---------|
| Physical fatigue | 3 [3; 4] | 2 [2; 3] | p<0.05 |
| Emotional fatigue | 3 [2; 3] | 2 [2; 3] | p<0.05 |
| Cognitive fatigue | 2 [1; 3] | 1 [1; 2] | p<0.05 |
| Interference with daily life | 3 [2; 3] | 1 [1; 2] | p<0.001 |
| Social sequelae | 2 [2; 3] | 1 [1; 2] | p<0.05 |
| Total score | 81 [75; 88] | 59 [53; 66] | p<0.05 |

Note: QLQ-FA12 – Quality of Life Questionnaire cancer-related FATigue with 12 questions.

Discussion

The results obtained are consistent with the literature, according to which physical exercise is one of the most effective non-pharmacological approaches to the managing of CRF. The meta-analysis of Mustian K.M. et al. (2017) [12] indicated that regular physical activity significantly reduces the level of fatigue in patients with various forms of cancer both during treatment and in the post-therapeutic period. Similar conclusions are presented in the systematic review of Penna G.B. et al. (2023) [13], which emphasized the positive effect of a combination of aerobic and strength training on CRF.

A feature of our study is the use of a modular physical therapy protocol adapted to the individual level of motor disorders, with an emphasis on training gait, balance and functional skills. This coincides with the recommendations of Khan et al. (2012), who indicated the feasibility of a personalized approach in the rehabilitation of cancer patients, which allows achieving longer and more sustainable results [14].

The 27.2% reduction in the total QLQ-FA12 score and the improvement in cognitive fatigue, interference with daily life, and social consequences after the intervention underscore the effectiveness of the intervention – not only in the physical but also in the psychosocial aspect. This supports the thesis of the multidimensionality of CRF, in which physical, cognitive, and emotional components are involved [1; 4; 15].

Conclusions

1. In patients with the consequences of oncological knee arthroplasty, CRF is a clinically significant symptom that encompasses physical, emotional, and cognitive components and has a negative impact on daily activities and quality of life.

2. The implementation of a 12-week physical therapy program that includes strength exercises, functional training, and gait training significantly reduces the manifestations of asthenia and CRF, as confirmed by the results of the 6-minute test, Borg scale, dynamometry, and QLQ-FA12 questionnaire (a 27.2% reduction in the total fatigue score).

3. The most pronounced improvement after the intervention program was observed in the domains of cognitive fatigue, interference with daily life, and social consequences, indicating a positive impact not only on the physical but also on the psychosocial state of patients.

4. The obtained results demonstrate the potential effectiveness of the proposed personalized physical therapy program for reducing cancer-related fatigue in patients after oncologic knee endoprosthetic replacement. They substantiate the feasibility of conducting further studies with a more rigorous design (randomized controlled trials) to confirm these data and determine the contribution of individual intervention components.

Declarations

Conflict of interest is absent.

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

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

Funding and Acknowledgments

The work was carried out in accordance with the research plan of Vasyl Stefanyk Carpathian National University and constitutes a component of the research project "Improvement of functional status, quality of life, and correction of pathological conditions of various origins by means of therapy and rehabilitation" (2023-2026), state registration No.0123U01534.

Authors' Contributions

| Contribution | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Aravitska M.G. | + | | + | | | + |
| Lapkovskyi E.Y. | + | | | + | | + |
| Sheremeta L.M. | + | | | + | | + |
| Mykhailiuk I.O. | | + | | | + | + |
| Ostapyak Z.M. | | + | | | + | + |

Notes:

A – concept;

B – design;

C – data collection;

D – statistical processing and interpretation of data;

E – writing or critical editing of the article;

F – approval of the final version for publication and agreement to be responsible for all aspects of the work.

References

1. Al Maqbali M, Al Sinani M, Al Naamani Z, Al Badi K, Tanash MI. Prevalence of Fatigue in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2021;61(1):167-189.e14. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.07.037. PMID: 32768552.
2. Ebeid WA, Abo-Senna WG, Hasan BZ, Badr IT, Mesregah MK. Functional and oncological outcomes of limb-salvage surgery for foot and ankle tumors. *Foot (Edinb).* 2019;41:34-8. DOI: 10.1016/j.foot.2019.06.007. PMID: 31678860.
3. Gazendam AM, Schneider P, Heels-Ansdell D, Bhandari M, Busse JW, Ghert M. Predictors of Functional Recovery among Musculoskeletal Oncology Patients Undergoing Lower Extremity Endoprosthetic Reconstruction. *Curr Oncol.* 2022;29(10):7598-606. DOI: 10.3390/currenol29100600. PMID: 36290877.
4. Bower JE. Cancer-related fatigue – mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(10):597-609. DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.127. PMID: 25113839.
5. Dong B, Qi Y, Lin L, Liu T, Wang S, Zhang Y, et al. Which Exercise Approaches Work for Relieving Cancer-Related Fatigue? A Network Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2023;53(6):343-52. DOI: 10.2519/jospt.2023.11251. PMID: 36947532.
6. Yang L, Morielli AR, Heer E, Kirkham AA, Cheung WY, Usmani N, et al. Effects of Exercise on Cancer Treatment Efficacy: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies. *Cancer Res.* 2021;81(19):4889-95. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-1258. PMID: 34215623.
7. Dimeo F, Schwartz S, Wesel N, Voigt A, Thiel E. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. *Ann Oncol.* 2008;19(8):1495-9. DOI: 10.1093/annonc/mdn068. PMID: 18381369.
8. Tunn PU, Pomraenke D, Goerling U, Hohenberger P. Functional outcome after endoprosthetic limb-salvage therapy of primary bone tumours – a comparative analysis using the MSTs score, the TESS and the RNL index. *Int Orthop.* 2008;32(5):619-25. DOI:10.1007/s00264-007-0388-8. PMID: 17701173.

9. Zhao YL, Zhang HR, Zhang JY, Hu YC. Postoperative Functional Assessment in Patients with Tumors Around the Knee Treated with Endoprosthetic Reconstruction: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Technol Cancer Res Treat.* 2023;22:15330338231181283. DOI: 10.1177/15330338231181283. PMID: 37321206.

10. Rakaieva AE, Aravitska MG. Study of the effectiveness of rehabilitation intervention for the correction of symptoms of asteno-vegetative syndrome in elderly persons with the consequences of coronavirus infection. *Rehabilitation and Recreation.* 2024;18(3):41-50. DOI: 10.32782/2522-1795.2024.18.3.4.

11. Weis J, Tomaszewski KA, Hammerlid E, Ignacio Arraras J, Conroy T, et al. International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ-FA12). *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(5):10.1093/jnci/djw273. DOI: 10.1093/jnci/djw273. PMID: 28376231.

12. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017;3(7):961-8. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.6914. PMID: 28253393.

13. Penna GB, Otto DM, da Silva TC, Pedroni AS, Macagnan FE. Physical rehabilitation for the management of cancer-related fatigue during cytotoxic treatment: a systematic review with meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2023;31(2):129. DOI: 10.1007/s00520-022-07549-7. PMID: 36683104.

14. Khan F, Amatya B, Pallant JF, Rajapaksa I, Brand C. Multidisciplinary rehabilitation in women following breast cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2012;44(9):788-94. DOI: 10.2340/16501977-1020. PMID: 22858869.

15. Saebye C, Amidi A, Keller J, Andersen H, Baad-Hansen T. Changes in Functional Outcome and Quality of Life in Soft Tissue Sarcoma Patients within the First Year after Surgery: A Prospective Observational Study. *Cancers (Basel).* 2020;12(2):463. DOI: 10.3390/cancers12020463. PMID: 32079176.

Аравіцька М.Г., Лапковський Е.Й., Шеремета Л.М., Михайлюк І.О., Остапук З.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗА ПРОЯВАМИ АСТЕНІЇ ТА ОНКОЛОГІЧНОЇ ВТОМИ У ПАЦІЄНТІВ З НАСЛІДКАМИ ОНКОЛОГІЧНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КОЛІННОГО СУГЛОБА

Актуальність. Онкологічне ендопротезування суглобів висуває підвищені вимоги до реабілітації, оскільки пацієнти, окрім ортопедичних наслідків, часто мають астеною та рак-пов'язану втому, що охоплює фізичні, емоційні та когнітивні компоненти й істотно знижує якість життя.

Мета. Оцінити ефективність розробленої програми фізичної терапії у пацієнтів з наслідками онкологічного ендопротезування колінного суглоба за показниками астеної та параметрами втоми, пов'язаної з раком.

Матеріали та методи. До дослідження включено 7 осіб, оперованих з приводу остеосаркоми дистального відділу стегнової кістки. Програма фізичної терапії впроваджувалась упродовж 12 тижнів (силові вправи для кінцівок і тулуба, тренування ходи, корекція індивідуальних порушень). Результати оцінювали за шестихвилинним тестом ходьби, кистьовою й становою динамометрією, опитувальником якості життя Європейської організації з дослідження та лікування раку для оцінювання рак-пов'язаної втоми (EORTC QLQ-FA12, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire cancer-related FATigue (12 items)). Для нормально розподілених показників застосовували параметричні методи (t-тест Стюдента), для ненормального розподілу – непараметричний критерій Вілкоксона. Робота є фрагментом дослідження

Карпатського національного університету імені Василя Стефаника «Покращення функціонального стану, якості життя та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» (2023–2026) № державної реєстрації 0123U01534.

Етика дослідження. Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024), з отриманням інформованої згоди на участь у ньому; протокол затверджений комісією з біоетики.

Результати. Дистанція при виконанні 6-хвилинного тесту під впливом фізичної терапії зросла на 23,3 % ($p < 0,001$), медіана втоми за шкалою Борга зменшилася на 30,8 % ($p < 0,05$). Кистьова сила підвищилася на 6,7 кг у чоловіків і на 6,3 кг у жінок ($p < 0,001$); станова – на 19,6 кг у чоловіків ($p < 0,05$) і на 8,2 кг у жінок ($p < 0,001$). За QLQ-FA12 зафіксовано зниження симптомів за всіма доменами; загальний бал зменшився з 81 до 59 (27,2 %; $p < 0,05$).

Висновки. Функціонально спрямована програма фізичної терапії є ефективною для зменшення рак-пов'язаної втоми та астенії у пацієнтів після онкологічного ендопротезування коліна. Вона покращує толерантність до фізичного навантаження та м'язову силу, а також знижує вплив втоми на повсякденне життя.

Ключові слова: фізична терапія та реабілітація, ортопедія та травматологія, злоякісна пухлина, м'язова слабкість, нижня кінцівка, порушення ходи.

Надійшла 13.08.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Information about authors

Aravitska Mariia G. – PhD, Professor of the Department of Therapy, Rehabilitation and Morphology, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ukraine.

Postal Address: 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2000-823X.

Lapkovskyi Eduard Y. – PhD, Vice-rector, Professor of the Department of Therapy, Rehabilitation and Morphology, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ukraine.

Postal Address: 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7717-2236.

Sheremeta Lidiia M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Rehabilitation and Morphology, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ukraine.

Postal Address: 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0334-4226.

Mykhailiuk Ivan O. – Doctor of Medical Sciences, Professor the Department of Therapy, Rehabilitation and Morphology, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ukraine.

Postal Address: 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0009-0006-6712-494X.

Ostapyak Zynovii M. – Doctor of Medical Sciences, Professor the Department of Therapy, Rehabilitation and Morphology, Vasyl Stefanyk Carpathian National University, Ukraine.

Postal Address: 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7687-161X.

CLINICAL AND HISTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDIUM AND LARGE-SIZED UVEAL MELANOMA STAGES T1–3 AFTER FAILURE OF ORGAN-PRESERVING TREATMENT

Drumi D.A.¹, Polyakova S.I.¹, Artyomov O.V.^{1,2}, Lytvynenko M.V.²,
Vinner N.V.², Chebotarova S.O.², Yavorsky B.I.², Larson L.N.²

¹State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

²Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Background. To assess the effectiveness of the developed combined method of Transpupillary ThermoTherapy (TTT) and Strontium-90/Yttrium-90 Brachytherapy (BT) for Uveal Melanoma (UM), it is advisable to know the features of therapeutic pathomorphosis in tumor tissue.

Aim. To evaluate the effectiveness of the Institute's treatment method for uveal melanoma based on the study of the histomorphological features of therapeutic pathomorphosis.

Materials and Methods. Fifteen enucleated eyes with continued growth of medium and large-sized UMs of stage T1–3 were studied, after the combined action of TTT and BT Sr-90/Y-90 according to the developed methodology, which was carried out at the State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine". The studied objects (eyeballs) were fixed in 10% neutral formalin solution, embedded in paraffin and histological sections [10–12] μm thick were made, which were stained with Harris hematoxylin and eosin and studied on a Jenamed-2 light microscope at objective magnification from 4× to 40× and eyepiece magnification of 10× followed by photoregistration with a digital video camera and assessment of therapeutic pathomorphosis. The study was conducted as part of the topic with state registration number 01224U00149.

Research Ethics. The study was conducted without human participation and did not require approval by the ethics committee.

Results. The removed melanomas were mainly mixed cell - 14 (93.3%) out of 15, one was epithelioid cell. Among mixed cell melanomas with a predominance of spindle cells, there were 3 (21.4%), epithelioid cells – 4 (28.6%). Tumors had pigmentation of varying degrees in 13 cases (86.7%), in 2 cases (13.3%) the melanoma was amelanotic. Invasion to the episclera was established in 6 cases (40.0%), the formation of an extrabulbar node – in 4 (26.7%), while the extrabulbar node was not clinically detected in 2 cases. Among the 15 melanomas studied, grade I therapeutic pathomorphosis was detected in 2, the II degree – in 3, the II–III degree – in 8 melanomas, in 2 cases there were no manifestations of pathomorphosis.

Conclusions. Therapeutic pathomorphosis after combined TTT and Sr-90/Y-90 brachytherapy was observed in 13 of 15 cases. The treatment method itself is not the primary cause of treatment failure; comparison with successfully treated cases is not feasible due to the absence of enucleation material. This study defines the limitations of the method rather than questioning its overall effectiveness.

Keywords: ophthalmology, retina, histological examination, choroid, ionizing radiation, choroidal melanoma.

Відповідальний автор Литвиненко М.В.

✉ 2, пров. Валіховського, м. Одеса,
65000, Україна.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

© Друмі Д.А., Полякова С.І.,
Артьомов О.В., Литвиненко М.В.,
Віннер Н.В., Чеботарьова С.О.,
Яворський Б.І., Ларсон Л.М. 2025

Corresponding author: Lytvynenko M.V.

✉ 2, Valikhovsky lane, Odessa,
65000, Ukraine.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

© Drumi D.A., Polyakova S.I.,
Artyomov O.V., Lytvynenko M.V.,
Vinner N.V., Chebotarova S.O.,
Yavorsky B.I., Larson L.N., 2025

CC BY-NC-SA



Цитуйте українською: Друмі ДА, Полякова СІ, Артьомов ОВ, Литвиненко МВ, Віннер НВ, Чеботарьова СО, Яворський БІ, Ларсон ЛМ.
Клініко-гістоморфологічна характеристика увеальних меланом стадій Т1–3 середніх та великих розмірів після невдалого органозберігаючого лікування.
Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):77-86.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.dpa>

Cite in English: Drumi DA, Polyakova SI, Artyomov OV, Lytvynenko MV, Vinner NV, Chebotarova SO, Yavorsky BI, Larson LN.
Clinical and histomorphological characteristics of medium and large-sized uveal melanoma stages T1–3 after failure of organ-preserving treatment.
Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):77-86.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.dpa> [in Ukrainian].

Introduction

Organ-preserving treatment of Uveal Melanoma (UM) is currently the main treatment modality for these tumors, and the choice of its method depends mainly on the size and localization of the tumor. Most ophthalmic oncologists consider radiation therapy, in particular brachytherapy (BT), as the main treatment for UM [1–3]. Transpupillary ThermoTherapy (TTT) is used as an additional method, which researchers perform before or after brachytherapy on the residual part of the tumor [4–15]. Previously, the State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine" (here and after referred to as the Institute) developed a TTT technique and established the characteristic features of histomorphological and electron microscopic changes that occur in the tumor after each daily TTT session [16; 17]. This made it possible to justify and recommend the use of the developed technique as monotherapy for small-sized stage T1 (tumor prominence up to 3.0 mm, tumor base length up to 12 mm) and obtain an efficiency of 92.1% [17].

Treatment of UM patients in Ukraine is carried out in the Department of Ophthalmological Oncology of the Institute also for tumors of stages T1–3 of medium and large sizes (tumor prominence from 3.1 mm to 12.0 mm, tumor base length from <3.0 mm to 18.0 mm) in the form of a combination of TTT action and BT with strontium-90/yttrium-90 (Sr-90/Y-90) according to the developed methodology [18].

The **aim** of this study was to evaluate the effectiveness of the Institute's treatment method for uveal melanoma by examining the histomorphological features of therapeutic pathomorphism.

Materials and Methods

The material for studying the histomorphological features of therapeutic pathomorphism was cases of uveal melanoma stages T1–3 after unsuccessful treatment with a combination of TTT and strontium-90/yttrium-90 BT, which makes it possible to clarify the mechanisms of treatment ineffectiveness and assess the limits of the method's effectiveness. The study was conducted on 15 enucleated eyes in patients with UM stages T1–3 of medium and large size (tumor prominence from 3.1 mm to 12.0 mm, tumor base length from <3.0 mm to 18.0 mm), who underwent organ-preserving treatment at the Institute in the form of a combination of TTT and Sr-90/Y-90 BT according to the developed technique. The criteria for continued tumor growth (unsuccessful treatment) were defined as follows: an increase in tumor prominence by ≥ 1.0 mm or an increase in the largest basal diameter by ≥ 1.5 mm during a follow-up period of at least 3 months, as measured by B-scan ultrasonography compared to the initial post-treatment measurements. The appearance of an extrabulbar node or new satellite lesions was also classified as continued growth.

Enucleation of eyeballs with UM was performed due to continued tumor growth; histological examination was carried out immediately after surgery. The studied objects (eyeballs) were fixed in 10% neutral formalin solution, subjected to histological processing, embedded in paraffin and histological sections 10–12 μm thick were made, which were then stained with Harris' hematoxylin and eosin and examined using a Jenamed-2 light microscope at objective magnification from 4 \times to 40 \times and eyepiece magnification

of 10× with subsequent photoregistration using a digital video camera.

The assessment of the presence of therapeutic pathomorphosis was carried out according to the following classification of the following degrees of its severity [19]:

Stage I – more than 50% of the tumor parenchyma is preserved;

Stage II – 20–50 % of the tumor parenchyma is preserved;

Stage III – up to 20% of the tumor parenchyma is preserved in the form of separate foci;

Stage IV – complete absence of the tumor parenchyma.

The results of the study in the article are presented in the form of a description of the material with the calculation of the percentage ratio of various indicators.

Research Ethics

The study was conducted in compliance with the basic provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, the World Medical Association Declaration of Helsinki on ethical principles of scientific medical research involving human subjects (1964–2024) and complied with the current legislation of Ukraine. All patients gave informed consent to treatment. However, our study was conducted without the participation of people, so it did not require the consent of the ethics committee.

Results

The clinical characteristics of the 15 patients with UM who underwent enucleation after unsuccessful organ-preserving treatment with the combination of TTT and Sr-90/Y-90 BT according to the developed method are as follows. The age of the patients ranged from 46 years to 75 years, there were 4 women (26.7%) and 11 men (73.3%). According to the TNM classification system, the patients were distributed by stage as follows: stage T1 (tumor prominence from 3.1 mm to 6.0 mm, tumor diameter from <3.0 mm to 9.0 mm) – 1 patient; stage T2 (tumor prominence from 3.1 to 6.0 mm, tumor diameter from 9.1 to 15.0 mm) – 8 patients; stage T3 (tumor prominence from 6.1 mm to 12.0 mm, tumor diameter from 3.1 mm to 18.0 mm) – 6 patients. It should be noted that

no patient had metastatic disease at the time of enucleation (NOM0).

By location, 11 melanomas were located directly in the choroid, of which 4 were localized in the optic disc – juxtapapillary, 4 – paracentrally, 1 – paramacularly, 6 – peripherally, including three of them spreading to the ciliary body and one to the ciliary body and iris. In all patients, UM was accompanied by secondary retinal detachment above and around the tumor.

Pigmentation of the UM, which was determined ophthalmoscopically, was of varying degrees of severity: poorly pigmented melanoma prevailed in 9 cases, non-pigmented melanoma was determined in 3 cases, unevenly pigmented – in 1 case, pigmented – in 2 cases.

Two patients received 2 courses of brachytherapy, the rest received only 1 course. 7 patients received from 1 to 3 courses of TTT, the rest received from 7 to 15 courses.

According to the histomorphological conclusion, among the removed tumors there were mainly mixed cell melanomas – 14 (93.3%) out of 15, one was epithelioid cell. Among mixed cell melanomas with a predominance of spindle cells, there were 3 (21.4%), epithelioid cell – 4 (28.6%).

Histomorphologically, the presence of tumor pigmentation of varying degrees was detected in 13 cases (86.7%), in 2 cases (13.3%) the melanoma was apigmented. Invasion of the sclera to the episclera was established in 6 cases (40%), extrascleral extension with nodule formation – in 4 (26.7%), while the extrabulbar node was not detected clinically in 2 cases.

Manifestations of grade I pathomorphosis were detected in 2, grade II in 3, and grade II–III in 8 melanomas. Among the 15 studied melanomas, only two showed no manifestations of therapeutic pathomorphosis.

Therapeutic pathomorphosis after combined treatment with TTT and Sr-90/Y-90 brachytherapy according to the developed method was manifested by the presence of areas of necrobiosis in the tumor tissue (4 cases), necrosis and necrobiosis (5 cases), necrosis on the background of sclerosis-hyalinosis (1 case), sclerosis (3 cases). Lymphoid infiltration of the tumor was detected in one case (*Fig. 1–3*).

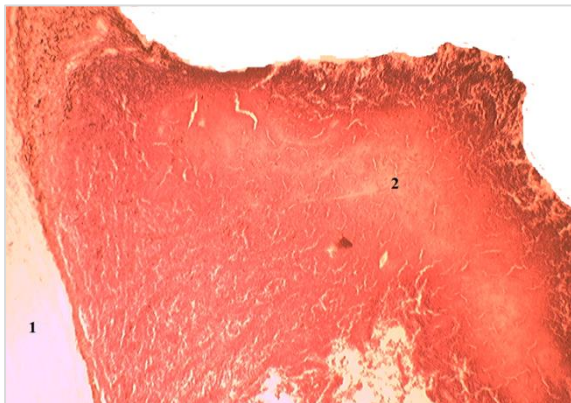


Fig. 1. Intraocular melanoma after betatherapy and TTT with a large area of necrosis-necrobiosis (2), mainly in areas of the parenchyma distant from the sclera (1). In the lower part of the photo there is a zone of sclerosis-hyalinosis. Pathomorphosis of the stage III. Hematoxylin and eosin. Magnification 100×

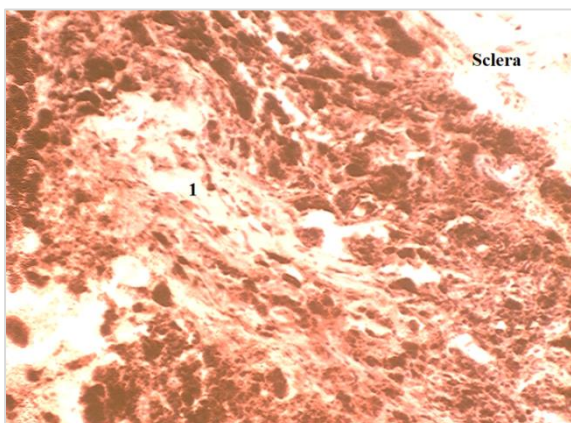


Fig. 2. Intraocular melanoma after betatherapy and TTT with large foci of hyalinized connective tissue (1) among the foci of preserved tumor parenchyma. Pathomorphosis stage II. Hematoxylin and eosin. Magnification 200×

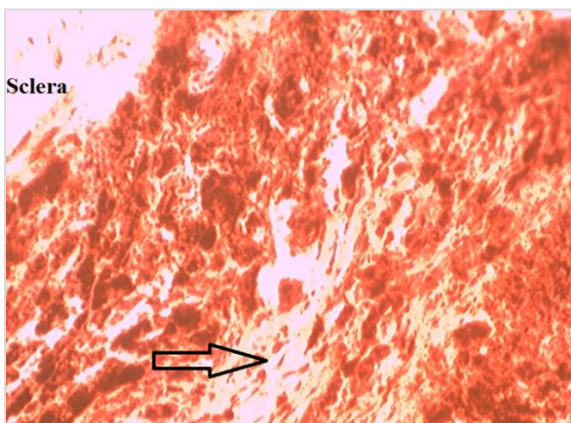


Fig. 3. Intraocular melanoma after betatherapy and TTT with small foci of sclerosis and hyalinosis (arrow) among the tumor parenchyma. Pathomorphosis stage I. Hematoxylin and eosin. Magnification 200×

It is noteworthy that the pigmentation of the tumor, which was determined by the doctor by ophthalmoscopy, sometimes does not coincide with the pigmentation of the tumor, which is detected by histomorphological examination. Thus, among three melanomas that clinically appeared to be pigmentless, according to histomorphological examination, one was unevenly pigmented, one was weakly pigmented and one was pigmented. Among 9 melanomas that were clinically determined to be weakly pigmented, according to histomorphological examination, it was found that 3 melanomas were intensely pigmented, 3 were unevenly pigmented and 2 were pigmentless. Among 2 melanomas that were clinically determined to be intensely pigmented, only one was determined to be so by histomorphological examination. The second melanoma, according to histomorphological examination, had uneven pigmentation, and conversely, the melanoma, which was clinically defined as unevenly pigmented, according to histomorphological examination was intensely pigmented.

When comparing the data of histomorphological study with clinical assessment of pigmentation, it is worth noting that the discrepancies in the assessment of the degree of pigmentation are largely related to the topography of the distribution of pigment cells in the parenchyma of the tumor node. Thus, with a relatively uniform accumulation of pigment cells at the base of the tumor node, even in the form of a narrow layer, generally occupying a small width on a histological section, the tumor can give an ophthalmoscopic picture of pigmented or intensely pigmented melanoma, although a large part of the tumor node is devoid of pigmentation. Thus, during ophthalmoscopy, the pigmentation of the tumor is formed not due to the total content of pigmented tissue, but due to the reflective pigmented layer located in the frontal plane. We observe the same dependence only due to one frontally located layer in the example of the visible color of the iris.

The minimum period between the start of organ-preserving treatment with the combined action of TTT and brachytherapy with strontium-90/yttrium-90 according to the developed

method to enucleation of the eye was 3 months. At the same time, this was the patient with the largest tumor size – [17×15] mm, in stage T3. Of the 6 patients who received treatment and the period between the start of organ-preserving treatment with the combined action of TTT and brachytherapy with strontium-90/yttrium-90 according to the developed method was from 4 months to 12 months, the UM was in stage T3 in 4 patients and in stage T1 in 2. It should be noted that due to various circumstances, the patients did not come for a timely follow-up examination and did not receive additional treatment for the residual tumor. Thus, one patient was treated at the institute from 2014 to 2019 and a positive result was obtained locally in the form of scarring, but then she did not appear for follow-up examinations until 2024, when tumor recurrence and continued extrabulbar growth were detected, in connection with which enucleation of the eye was performed.

It should be noted that 8 patients with UM were observed for more than a year, the longest observation period was 76 months (6.3 years) – 1 patient with UM stage T1, 72 months (6 years) – 2 patients with UM stage T2, 55 months – 1 patient with UM stage T2, 46 months (3.8 years) – 1 patient with UM stage T3, 24 months (2 years) – 1 patient with UM stage T2, 22 months (1.8 years) – 1 patient with UM stage T2, 14 months (1.2 years) – 1 patient with stage T2.

The tumor size at the time of enucleation increased in 6 out of 15 patients, in one case the tumor size practically did not change, but an additional node of continued tumor growth appeared, in two patients, despite the positive local result in the form of tumor regression, extrabulbar tumor growth was detected, which was the reason for enucleation.

Discussion

According to the literature, manifestations of therapeutic pathomorphosis in UM after TTT were detected by various authors at a depth of 3.0 mm to 4.7 mm [10–15]. After brachytherapy, foci of necrosis and necrobiosis of varying degrees of severity have been described as manifestations of therapeutic pathomorphosis. We previously found

that balloon-cell degeneration, dry and wet necrosis, and destructive changes in tumor vessels, which were described after TTT [16–17], are enhanced by the additional action of BT, which leads to the development of more pronounced phenomena of necrosis and necrobiosis in more pigmented tumors.

Obvious, therapeutic pathomorphosis of a tumor implies morphological changes in the tumor parenchyma, which is a set of histological and cytological patterns caused by the influence of physical, chemical (pharmacological) and biological (immunological) factors of the treatment process. These changes are expressed by characteristic histological patterns and cytological elements.

It is also important to assess the pathomorphosis by qualitative indicators, such as necrosis, hemorrhagic infiltration, edema, inflammatory infiltration (including the composition of cellular elements of the immune response), sclerosis-hyalinosis. The correlation of these qualitative manifestations of therapeutic pathomorphosis allows assessment of not only the destructive abilities, the applied therapeutic methods, but also the possible negative consequences.

Thus, the clinical consequences of therapeutic pathomorphosis are the result of two opposing processes – destruction and repair (substitution). Among the destructive changes in the parenchyma of intraocular melanomas, hemorrhagic infiltration (hemorrhagic necrosis), edema of tumor tissue, foci of necrobiosis-necrosis (coagulative necrosis) are more often detected. Apoptotic cell death, which is characteristic of chemotherapeutic effects, occurs much less frequently.

Obviously, the main goal of organ-preserving therapy is the complete removal of the tumor, which corresponds to stage 4 of pathomorphosis, the final result of which is the formation of connective tissue in place of the tumor. Unfortunately, at the time of clinical diagnosis, intraocular melanoma most often has dimensions that exceed the capabilities of modern methods of organ-preserving treatment.

However, as our experience shows, in a number of such cases, organ-preserving therapy, performed as an attempt, sometimes provides

a relatively long-lasting stabilizing effect and can be considered as an alternative to primary enucleation. Although the outcome of such treatment is generally negative, the study of enucleated eyes allows us to obtain valuable information regarding the mechanisms of implementation of various therapeutic factors at the tissue, cellular, and ultrastructural levels.

It should be noted that assessing the therapeutic pathomorphism of intraocular melanomas remains the most challenging issue due to the lack of an objective scale for assessing regression, unlike more common tumor pathologies (such as breast cancer). Also, due to the peculiarities of organ topography, monitoring the effectiveness of treatment using a puncture biopsy is practically impossible. Therefore, enucleations of eyes with treated melanomas make it possible to gain insight of this ambiguous phenomenon in these tumors.

Recently, there has been a tendency to evaluate the therapeutic pathomorphosis taking into account immunohistochemical (changes in the proliferative activity index Ki-67) and molecular genetic (monosomy 3, BAP1) factors. Such a comprehensive pathomorphic assessment may reveal a discrepancy between the histomorphological picture, indicating grade 3 or even grade 4 pathomorphism, and the clinical consequences. This is explained by the fact that, with an unfavorable genetic profile, even single surviving clones are capable of aggressive dissemination, as is the case with BAP1 loss/monosomy 3. On the contrary, with a histomorphological picture of pathomorphosis of grade 1–2, but with a genetically favorable profile (such as EIF1AX), the clinical course may be more favorable.

The absence of immunohistochemical (Ki-67) and molecular genetic (BAP1, monosomy 3) analysis in our study is a limitation. Such assessments could have clarified why some tumors with grade II–III pathomorphosis still exhibited

aggressive clinical behavior, including extrabulbar growth in 4 cases and scleral invasion in 6 cases.

Conclusions

Thus, the unsuccessful cases of organ-preserving treatment of UM with the combined action of TTT and strontium-90/yttrium-90 brachytherapy according to the developed method that we analyzed indicate that the treatment method itself is not the primary cause of treatment failure. Comparison with successfully treated cases is not feasible because successful organ-preserving treatment does not result in enucleation, and thus histomorphological material from those cases is unavailable for analysis. The present study therefore defines the limitations of the method rather than questioning its overall effectiveness. It should also be noted that in almost all cases of unsuccessful treatment of UM (14 out of 15), histomorphological signs of therapeutic pathomorphosis of grades 1–3 were detected. Histomorphological analysis of such cases provides additional insight for understanding the mechanisms and boundaries within which this method of organ-preserving treatment retains its effectiveness.

Declarations

Conflict of interest is absent.

All authors given their consent to publish the article under the terms of the Creative Commons BA-NC-SA 4.0 International License and a public agreement with the editors, to process and publish their personal data.

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

Funding and Acknowledgments

The study was conducted as part of a research project on the topic "To study the pathogenetic mechanisms of the clinical effect of combined treatment of medium and large-sized uveal tract melanomas and malignant neoplasms of the eyelid conjunctiva, semilunar fold and lacrimal muscle" (2022–2024), state registration number 01224U00149.

Authors' Contributions

| Contribution \ Authors | A | B | C | D | E | F |
|------------------------|---|---|---|---|---|---|
| Drumi D.A. | | | + | + | | + |
| Polyakova S.I. | + | + | | | | + |
| Artyomov O.V. | | | | + | + | + |
| Lytvynenko M.V. | | | | | + | + |
| Vinner N.V. | | + | | | | + |
| Chebatarova S.O. | | + | | | | + |
| Yavorsky B.I. | | + | | | | + |
| Larson L.N. | | + | | | | + |

*Notes:**A – concept;**B – design;**C – data collection;**D – statistical processing and interpretation of data;**E – writing or critical editing of the article;**F – approval of the final version for publication and agreement to be responsible for all aspects of the work.***References**

- Fattahi S, Deufel CL, Astafurov KV, Olsen TW, Stafford SL, Neben Wittich MA, et al. Low dose iodine-125 brachytherapy and transpupillary thermal therapy for small- to medium-sized choroidal melanoma. *Brachytherapy*. 2026;25(2):386-95. DOI: 10.1016/j.brachy.2025.11.011. PMID: 41407569.
- O'Day RFJ, Roelofs KA, Negretti GS, McCombe MF, Thompson K, Moncur J, Corsini L, McNab A, Howard N, Ghassemi F, Valenzuela AA. Long-term visual outcomes after ruthenium plaque brachytherapy for posterior choroidal melanoma. *Eye (Lond)*. 2023;37(5):959-65. DOI: 10.1038/s41433-022-01944-4. PMID: 35140328.
- Shah PN, Shanmugam M, Kagathi NM, Thaliath AT, Mohan S. Survival outcomes and prognosis predictors of uveal melanoma from Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2025;73(8):1138-45. DOI: 10.4103/IJO.IJO_350_25. PMID: 40719715.
- Maheshwari A, Finger PT. A 12-Year Study of Slotted Palladium-103 Plaque Radiation Therapy for Choroidal Melanoma: Near, Touching, or Surrounding the Optic Nerve. *Am J Ophthalmol*. 2018;188:60-9. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.01.025. PMID: 29409899.
- Bai H, Bosch JJ, Heindl LM. Current management of uveal melanoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2023;51(5):484-94. DOI: 10.1111/ceo.14214. PMID: 37076276.
- Gallo B, Hussain R, Al-Jamal RT, Khalid H, Stoker I, Hay G, et al. Long-term visual outcomes and side effects of ruthenium-106 brachytherapy in small choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2025;109(7):809-15. DOI: 10.1136/bjo-2023-324686. PMID: 39880671.
- Murtagh P, Frentzas S, Tey A, Ribeiro C, Lubowiecki M, Lee R, et al. Tumour control, eye retention and visual acuity after radiotherapy for choroidal melanoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2026;11(1):e001944. DOI: 10.1136/bmjophth-2025-001944. PMID: 41500613.
- Meidenbauer K, Richards Z, Yupari RJ, Bena JF, Wilkinson A, Suh J, Singh AD. Outcomes for posterior uveal melanoma: Validation of American Brachytherapy Society Guidelines. *Brachytherapy*. 2021;20(6):1226-34. DOI: 10.1016/j.brachy.2021.05.165. PMID: 34305017.
- Weinberger Y, Hu J, Patel SN, Levi K, Singh AD. Uveal Melanoma: 5-Year Update on Incidence, Treatment, and Survival (SEER 1975–2020). *Ocul Oncol Pathol*. 2025;11(1):30-6. DOI: 10.1159/000543151. PMID: 40225965.

10. Rao YJ, Sein J, Badiyan S, Schwarz JK, DeWees T, Grigsby P, Rao PK. Patterns of care and survival outcomes after treatment for uveal melanoma in the post-coms era (2004–2013): a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *J Contemp Brachytherapy*. 2017;9(5):453-65. DOI: 10.5114/jcb.2017.70986. PMID: 29204166.

11. Kornblau I, Hopkins NS, King BA, Wiles A, Izaguirre E, Liu-Smith F, Wilson M. Characteristics and Outcomes of 237 Juxtapapillary Choroidal Melanomas Treated with Iodine-125 Plaque Brachytherapy. *Ocul Oncol Pathol*. 2025;11(1):46-55. DOI: 10.1159/000543521. PMID: 40225970.

12. Smidt-Nielsen I, Bagger M, Heegaard S, Andersen KK, Kiilgaard JF. Posterior uveal melanoma incidence and survival by AJCC tumour size in a 70-year nationwide cohort. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(8):e1474-82. DOI: 10.1111/aos.14847. PMID: 33738986.

13. Ma ST, Hsieh YT, Wei YH, Liao SL. A 45-year experience of uveal melanoma in Taiwan: Verification of American Joint Committee on Cancer staging system and prognostic factors. *J Formos Med Assoc*. 2021;120(6):1361-8. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.10.016. PMID: 33127270.

14. Gallo B, Hussain R, Al-Jamal RT, Khalid H, Stoker I, Hay G, Heimann H, Damato B. Local tumour control and patient survival after ruthenium-106 brachytherapy for small choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2025;109(1):76-82. DOI: 10.1136/bjo-2023-324687. PMID: 38964829.

15. Semeniuk O, Yu E, Rivard MJ. Current and Emerging Radiotherapy Options for Uveal Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2024;16(5):1074. DOI: 10.3390/cancers16051074. PMID: 38473430.

16. Vit VV, Molchaniuk NI, Poliakova SI, Tsukanova IV. Ultrastructural features of choroidal melanomas after 810-nm diode-laser transpupillary thermotherapy delivered using the developed methodology. *Archive of Ophthalmology of Ukraine*. 2025;(6):56-62. DOI: 10.31288/oftalmolzh201965662. [In Ukrainian].

17. Vit VV, Polyakova SI, Tsukanova IV. Histomorphological changes in choroidal melanoma after transpupillary thermotherapy according to the developed method (unsuccessful cases). *Archive of Ophthalmology of Ukraine*. 2020;8(2):15-20. DOI: 10.22141/2309-8147.8.2.2020.209915. [In Ukrainian].

18. Pasychnikova NV (author, owner). Certificate of Ukraine on registration of copyright for work No.135100 of 15 Apr 2025. Method of treating patients with choroidal melanoma of stages T2–T3 by combining the action of transpupillary thermotherapy according to the developed method and brachytherapy with strontium-90/yttrium-90. Kyiv: State Organization "Ukrainian National Office for Intellectual Property and Innovations". Available at: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1858814> [accessed 30 May 2025]. Published: Bulletin "Copyright and Related Rights" No.89 of 30 May 2025. P. 326. [In Ukrainian].

19. Avery RB, Diener-West M, Reynolds SM, Grossniklaus HE, Green WR, Albert DM. Histopathologic characteristics of choroidal melanoma in eyes enucleated after iodine 125 brachytherapy in the collaborative ocular melanoma study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(2):207-12. DOI: 10.1001/archophthalmol.2007.50. PMID:18268211.

Друмі Д.А., Полякова С.І., Артёмов О.В., Литвиненко М.В., Віннер Н.В., Чеботарьова С.О., Яворський Б.І., Ларсон Л.М.

КЛІНІКО-ГІСТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА УВЕАЛЬНИХ МЕЛАНОМ СТАДІЙ Т1–3 СЕРЕДНІХ ТА ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ПІСЛЯ НЕВДАЛОГО ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ

Актуальність. Для оцінки ефективності розробленої методики комбінованої дії транспупілярної термотерапії (ТТТ) та брахітерапії (БТ) Sr-90/Y-90 на увеальну меланому (УМ) доцільно знати особливості лікувального патоморфозу в тканині пухлини.

Мета. Оцінити ефективність методу лікування увеальної меланоми, розробленого в Інституті ім. В.П. Філатова, шляхом вивчення гістоморфологічних особливостей терапевтичного патоморфозу.

Матеріали та методи. За методикою, розробленою в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», досліджено 15 еноклейованих очей із продовженим ростом УМ середніх та великих розмірів стадії Т1–3, після комбінованої дії ТТТ та БТ Sr-90/Y-90. Досліджувані об'єкти (очні яблука) фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну, заливали в парафін та виготовляли гістологічні зрізи товщиною [10–12] мкм, які забарвлювали гематоксилином та еозином Гарріса та вивчали на світловому мікроскопі Jenamed-2 при об'єктивному збільшенні від 4× до 40× та збільшенні окуляра 10× з подальшою фотореєстрацією цифровою відеокамерою та оцінкою терапевтичного патоморфозу. Дослідження проведено в межах теми з державним реєстраційним номером 01224U00149.

Етика дослідження. Дослідження було проведено без участі людей та не потребувало схвалення етичного комітету.

Результати. Видалені меланоми були переважно змішаноклітинними – 14 (93,3 %) з 15, одна була епітеліоїдноклітинною. Серед змішаноклітинних меланом з перевагою веретенноклітинних було 3 (21,4 %), епітеліоїдноклітинних – 4 (28,6 %). Пухлини мали пігментацію різного ступеня в 13 випадках (86,7 %), у 2 випадках (13,3 %) меланома була безпігментною. Інвазія до епісклери встановлена в 6 випадках (40,0 %), формування екстрабульбарного вузла – в 4 (26,7 %), при цьому екстрабульбарний вузол не був виявлений клінічно у 2 випадках. Серед 15 вивчених меланом лікувальний патоморфоз I ступеня виявлено у двох, II ступеня – у трьох, II–III ступеня – у 8 меланомах, у двох випадках не було проявів патоморфозу.

Висновки. Лікувальний патоморфоз після комбінованої дії ТТТ та брахітерапії Sr-90/Y-90 за розробленою методикою виявлено у 13 з 15 випадків. Сам метод лікування не є першопричиною неефективності; порівняння з успішними випадками неможливе через відсутність матеріалу еноклеації. Дане дослідження визначає обмеження методу, а не ставить під сумнів його загальну ефективність.

Ключові слова: офтальмологія, сітківка, гістологічне дослідження, хоріоїдея, іонізуюче випромінювання, меланома хоріоїдеї.

Received: 28 Apr 2025

Accepted: 28 Sep 2025

Published: 30 Sep 2025

Information about authors

Drumi Dmytro A. – Postgraduate Student, SI "The Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of NAMS of Ukraine", Odessa.

Postal Address: 49/51, French bulvar, Odessa, 65061, Ukraine.

E-mail: drumi9669@gmail.com

ORCID: 0009-0004-6760-5319.

Polyakova Svetlana I. – Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Department of Ophthalmic Oncology, SI "The Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of NAMS of Ukraine", Odessa.

Postal Address: 49/51, French bulvar, Odessa, 65061, Ukraine.

E-mail: polyakovasvetlana1755@gmail.com

ORCID: 0009-0009-1186-8247.

Artemov Alexander V. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Pathomorphological and Electron Microscopy Research, SI "The Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of NAMS Ukraine", Associate Professor of the Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine, Odessa National Medical University, Ukraine. Odessa.

Postal Address: 49/51, French bulvar, Odessa, 65061, Ukraine.

E-mail: art_onkol@ukr.net

ORCID: 0009-0004-7971-159X.

Lytyynenko Marianna V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine, Odessa National Medical University, Ukraine.

Postal Address: 2, Valikhovsky lane, Odessa, 65000, Ukraine.

E-mail: prozector777@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9594-3412.

Vinner Nataliia V. - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human anatomy, Odessa National Medical University.

Postal Address: 2, Valikhovsky lane, Odessa, 65000, Ukraine.

E-mail: nataliia.vinner@onmedu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8635-6504.

Chebotarova Svitlana O. – Senior Lecturer of the Department of Human anatomy, Odessa National Medical University, Ukraine.

Postal Address: 2, Valikhovsky lane, Odessa, 65000, Ukraine.

E-mail: svetlana.chebotareva1968@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8414-8154.

Yavorsky Boris I. – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine, Odessa National Medical University, Ukraine.

Postal Address: 2, Valikhovsky lane, Odessa, 65000, Ukraine.

E-mail: borys.yavorskyi@onmedu.edu.ua

ORCID: 0009-0003-9251-6476.

Larson Larisa N. – Assistant of Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine, Odessa National Medical University, Ukraine.

Postal Address: 2, Valikhovsky lane, Odessa, 65000, Ukraine.

E-mail: larysa.larson@onmedu.edu.ua

ORCID: 0009-0009-6785-5971.

УДК: 616.8-085.851(072)

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ОЗНАК НЕГЛЕКТУ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ З НАСЛІДКАМИ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Духович Д.В.¹, Семчук Н.О.¹, Ільницький Н.Р.²

¹*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, Україна*

²*Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна*

Актуальність. Наявність неглекту ускладнює перебіг реабілітації, знижує мотивацію пацієнта до відновлення, обмежує використання ураженої руки в побутовій діяльності та погіршує функціональний прогноз. Тому актуальним є пошук підходів фізичної терапії, здатних підвищити ефективність відновлення верхньої кінцівки та зменшити прояви просторового ігнорування в осіб старших вікових груп після інсульту.

Мета. Вивчити можливості корекції наслідків синдрому неглекту внаслідок інсульту в осіб похилого віку засобами фізичної терапії, зокрема рухової терапії з примусовим обмеженням.

Матеріали та методи. Обстежено 28 пацієнтів раннього відновного періоду ішемічного інсульту із синдромом просторового ігнорування, яких сліпим рандомізованим методом розподілено на дві групи по 14 осіб в кожній. Пацієнти обох груп проходили стандартну програму фізичної терапії, а учасники другої групи додатково отримували курс фізичної терапії (терапевтичні вправи, модифікована рухова терапія з примусовим обмеженням) з урахуванням геріатричного статусу. Контрольну групу становили 16 осіб без гострих порушень мозкового кровообігу. Для оцінювання стану застосовували тести викреслювання зірок, Альберта, поділу ліній навпіл, тест із кілочками та дев'ятьма отворами, шкалу дослідження функції руки, шкалу Фугл-Мейєра та модифіковану шкалу Ашворта. Статистичну обробку здійснювали з використанням критерію Стьюдента. Робота є фрагментом дослідження Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника «Покращення функціонального стану, якості життя та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» (2023–2026), № державної реєстрації 0123U01534.

Етика дослідження. Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації, з отриманням інформованої згоди на участь у ньому; протокол затверджений комісією з біоетики.

Результати. Після практичного впровадження програми фізичної терапії визначено позитивні зміни об'єктивного стану пацієнтів після мозкового інсульту: зменшення вираженості проявів неглекту (за пробами викреслення зірок, Альберта, поділу ліній навпіл), покращення функціонування верхньої кінцівки (за пробами Action Research Arm Test, Nine-hole Peg Test та шкалою Фугл-Мейєра) на фоні незміненого рівня спастичності (за модифікованою шкалою Ашворта).

Висновки. Отримані результати впровадження розробленої програми свідчать про те, що цю методику фізичної терапії доцільно призначати в процесі реабілітації осіб похилого віку з мозковим інсультом.

Ключові слова: реабілітація, неврологічні дисфункції, ураження головного мозку, рухові дисфункції, гостре порушення мозкового кровообігу.

Відповідальний автор: Духович Д.В.
✉ 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com

Corresponding author: Dukhovych D.V.
✉ 57, Shevchenka str., Ivano-Frankivsk,
76018, Ukraine.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com

© Духович Д.В., Семчук Н.О.,
Ільницький Н.Р., 2025

CC BY-NC-SA

© Dukhovych D.V., Semchuk N.O.,
Ilynytskyi N.R., 2025



Цитуйте українською: Духович ДВ, Семчук НО, Ільницький НР.

Ефективність корекції ознак неглекту засобами фізичної терапії у осіб похилого віку з наслідками мозкового інсульту.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):87-97.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.dsi>

Cite in English: Dukhovych DV, Semchuk NO, Ilnytskyi NR.

Effectiveness of physical therapy interventions for the correction of unilateral spatial neglect in older adults after stroke.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):87-97.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.dsi> [in Ukrainian].

Вступ

Мозковий інсульт (МІ) є однією з провідних медико-соціальних та економічних проблем сучасної охорони здоров'я. Ефективне вирішення даного питання, зокрема в аспекті комплексної реабілітації, потребує подальшого вдосконалення на всіх рівнях медичної допомоги [1; 2]. МІ залишається основною причиною стійкої та глибокої інвалідизації пацієнтів.

Одним із ключових чинників втрати працездатності після перенесеного інсульту є порушення функції верхньої кінцівки (у понад 70 % постінсультних пацієнтів) [3]. При цьому повне відновлення функціональних можливостей руки фіксується лише у 20 % хворих, що зумовлює низьку якість їхнього життя та виражене обмеження можливості виконання різних активностей [4]. Центральний парез/параліч супроводжується спастичністю орієнтовно у третини пацієнтів, що суттєво ускладнює виконання довільних рухів, знижує рівень відновлення побутових навичок та обмежує реабілітаційний потенціал [1].

Клінічні варіанти порушення функції руки за МІ відзначаються значною різноманітністю неврологічних синдромів, що супроводжуються дисфункцією верхньої кінцівки, парезами, спастичністю, гіперкінезами, акінетико-ригідним синдромом, атаксією, апраксією, дизартрією з порушенням координації руки, а також сенсорними дефіцитами [3; 4].

Окрім моторних порушень, суттєвим фактором дисфункції верхньої кінцівки є сенсорний дефіцит. Розлади чутливості спостерігаються в більшості пацієнтів після МІ та проявляються по типу порушенням больової, температурної, тактильної, глибокої та

просторової чутливості [5]. Сенсорні порушення негативно впливають на якість виконання рухів, зокрема на захоплення об'єктів без зорового контролю, та можуть призводити до явища «навченого невикористання» кінцівки, що вторинно поглиблює порушення моторики.

До значущих чинників, які обмежують ефективність реабілітаційних заходів, належать синдром просторового ігнорування (неглект) та синдром відштовхування (push-синдром). Синдром неглекту, що характеризується порушенням здатності пацієнта реагувати на стимуляцію або сприймати інформацію з боку, протилежного вогнищу ураження, найчастіше спостерігається у хворих з правопівкульовим інсультом та у близько 24 % випадків при ураженні лівої півкулі [6; 7].

Наявність синдрому неглекту асоціюється зі зниженням ефективності лікування та вважається несприятливим прогностичним чинником для реабілітаційного процесу. Синдром відштовхування, який може бути вторинним щодо неглекту, фіксується у [10–15] % пацієнтів з МІ [7]. Він проявляється порушенням статокінетичної установки: пацієнт активно відхиляється в уражену сторону у положенні сидячи та демонструє значні труднощі при спробах стояти через неможливість перенесення ваги на здорову ногу [1]. Цей синдром істотно ускладнює процес реабілітації та знижує загальний функціональний прогноз [2].

Одним із сучасних і перспективних напрямів реабілітації є рухова терапія з примусовим обмеженням (Constraint-Induced Movement Therapy, CIMT), що передбачає інтенсивне функціональне тренування з обмеженням рухів здорової кінцівки до 90 %

часу неспання [7]. Підтверджено ефективність СІМТ у покращенні функції верхньої кінцівки у пацієнтів після МІ [8; 9; 10].

Розглядаючи осіб похилого віку як контингент реабілітації слід зазначити, що, крім безпосередніх наслідків МІ, стан їхнього здоров'я характеризується наявністю геріатричних синдромів – фізичних, психічних, соціальних, що також визначають особливості реабілітації [11–13]. Таке поєднання негативних факторів може погіршувати реабілітаційний прогноз та зумовлює необхідність визначення специфічних підходів у реабілітації осіб старших вікових груп з наслідками мозкового інсульту.

Метою дослідження було вивчення можливостей корекції наслідків синдрому неглекту внаслідок мозкового інсульту в осіб похилого віку засобами фізичної терапії, зокрема рухової терапії з примусовим обмеженням.

Матеріали та методи

У процесі виконання роботи було обстежено 28 пацієнтів (12 чоловіків, 16 жінок віком $[67,3 \pm 2,1]$ року), які перебували у ранньому відновному періоді після ішемічного МІ в басейні лівої мозкової артерії з неглектом. Сліпим рандомізованим методом вони були поділені на дві групи – групу 1 (ГР1) та групу 2 (ГР2) по 14 осіб у кожній (по 6 чоловіків та 8 жінок). Обидві групи проходили програму фізичної терапії згідно з принципами реабілітації пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу; пацієнти ГР2 додатково отримали курс СІМТ-терапії з урахуванням особливостей геріатричного статусу.

Контрольну групу (КГ) склали 16 осіб віком $[66,34 \pm 1,5]$ року (9 чоловіків та 7 жінок) без перенесених гострих порушень мозкового кровообігу та значущих рухових дисфункцій.

Критерії включення у дослідження передбачали фізичну та психічну можливість реалізації принципів СІМТ-терапії: збереження когнітивних функцій та мотивації; низький рівень спастичності верхньої кінцівки або її відсутність (0, 1, 1+ за модифікованою шкалою Ашворта); збереження активного відведення плеча; наявність довільної екстензії

зап'ястка та пальців, що оцінювали за допомогою таких тестів: здатність активно підняти кисть, великий палець та принаймні два пальці з розслабленого положення; здатність розтиснути руку, яка тримає тенісний м'ячик; здатність взяти ганчірку зі столу та покласти її назад, використовуючи будь-який тип стискання/розтискання руки.

Критерії виключення: високий рівень спастичності (2 бали та більше за модифікованою шкалою Ашворта); наявність травматичного або ревматичного ураження верхньої кінцівки; виражені когнітивні порушення.

Для визначення наявності та характеристики неглекту проводили тести викреслювання зірок (Star Cancellation Test), Альберта (Albert's test), поділу ліній навпіл (Line Bisection Test). Для оцінки функціональної діяльності верхніх кінцівок застосовували Action Research Arm Test (ARAT), тест з кілочками та дев'ятьма отворами (Nine-hole Peg Test). Шкала Фугл-Мейєра (Fugl-Meyer assessment of physical performance) – тест, що призначений для оцінки рухової функції, рівноваги, функціонування організму; у проведеному нами дослідженні використано домени рухової та сенсорної функцій верхніх кінцівок. Рівень спастичності у групах м'язів – згиначів кисті, згиначів передпліччя, згиначів плеча, привідних м'язів плеча оцінювали за шкалою спастичності Ашворта (Modified Ashworth Scale).

Фізичну терапію (ФТ) для пацієнтів із наслідками МІ проводили з метою покращення провідності нервових процесів у корі головного мозку внаслідок посилення взаємодії між корою і підкірковими структурами; активізації процесів обміну речовин, кровообігу і лімфообігу, мінімізації патологічних змін у паретичних кінцівках; формування компенсацій, поліпшення адаптації; покращення нейропластичності.

Сенс СІМТ-терапії полягав у іммобілізації здорової верхньої кінцівки за допомогою пов'язки або спеціальної рукавички на тлі тривалого виконання паретичною рукою спеціальних вправ та завдань. Даний підхід дозволяє нівелювати феномен «невикористання» ураженої паретичної

кінцівки [8; 9]. Для осіб ГР2 використовували високоінтенсивний модифікований протокол СІМТ (mСІМТ, modified Constraint-Induced Movement Therapy) – іммобілізація здорової руки становила не менше 90 % часу неспанья, тривалість цілеспрямованих тренувань [3–6] годин на день. Упродовж двох тижнів заняття проводили щоденно (14 сеансів), упродовж 6 тижнів – через день (21 сеанс). Фіксацію здорової руки проводили за допомогою м'якої рукавиці. При цьому упродовж занять дотримувались умов безпеки пацієнта: проводили заходи щодо виключення ризиків отримання травм, оскільки порушувався баланс тіла. При проведенні частини СІМТ-терапії пацієнтом самостійно з метою безпеки також використовували м'яку рукавицю з гнучкою підкладкою, не застосовували жорстку фіксацію здорової кінцівки. Активні тренування в рамках СІМТ-терапії здійснювали відповідно до концепції рухового навчання, спрямованого на досягнення визначених цілей реабілітації (task-oriented training).

При складанні програми фізичної терапії для осіб похилого віку, зважаючи на їхню низьку комплаєнтність, враховували той факт, що тільки цілеспрямована, така, що має для людини сенс, активність (діяльність) допомагає покращити її функціональні можливості (рухові, емоційні, когнітивні, психічні). Ключовим елементом фізичної терапії був вибір видів функціональних тренувань, які формували навички, найважливіші для незалежного функціонування особи похилого віку та мали значення для пацієнта: зокрема самообслуговування (гігієна, одягання, харчування), догляд за собою, соціальна взаємодія, мобільність, а також професійна та побутова діяльність.

В рамках ведення пацієнтів із синдромом неглекту використовувалися адаптивні матеріали (набори для тренувань, що потребують бінокулярної уваги); тренувальні предмети поступово переміщувалися в бік ураження; комунікація з пацієнтом здійснювалася з ураженого боку; просторове середовище організовувалося із розташуванням тренувальних засобів

для терапевтичних вправ тощо на боці, контралатеральному до ураження; застосовувалися візуальні маркери, симетричні зображення, вправи на орієнтацію в просторі.

Як базову програму фізичної терапії пацієнти обох основних груп (ГР1 та ГР2) також виконували індивідуальний комплекс терапевтичних вправ тривалістю 30 хв для суглобів та м'язів верхньої кінцівки, підбирали та опановували індивідуальні стратегії компенсації та адаптації порушених рухів верхньої кінцівки. В процесі занять поступово збільшували складність завдань та вправ, а також швидкість їх виконання.

Етика дослідження

Протокол дослідження було обговорено та схвалено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника (Івано-Франківськ, Україна) (протокол № 4 від 24 грудня 2024 року). Усі пацієнти підписали інформовану згоду; було дотримано правил безпеки пацієнтів, збереження прав та канонів людської гідності, а також морально-етичні норми відповідно до основних положень Good Clinical Practice (GCP), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1977), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2024 рр.) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000.

Статистичну обробку здійснювали у програмному пакеті Statistica 12 (Tibco Software, США). Дані представлені у вигляді: середнє \pm стандартне квадратичне відхилення. Для порівняння вибірок використовували t-критерій.

Результати

Результати, отримані в процесі дослідження, засвідчили однорідність основних груп дослідження при первинному обстеженні, а також довели ефективність СІМТ-терапії в пацієнтів похилого віку з неглектом.

При первинному обстеженні в пацієнтів з наслідками МІ було визначено синдром неглекту, що проявлявся зменшенням кількості закреслених зірок при проведенні відповідного тесту (табл. 1).

У пацієнтів ГР1 після завершення курсу фізичної терапії спостерігалось статистично достовірне підвищення кількості викреслених зірок у тесті, а також зростання індексу латеральності порівняно з вихідними значеннями ($p < 0,05$), що свідчить про помірне покращення просторової орієнтації. Водночас у ГР2 результати після втручання були вищими як відносно початкових значень, так і порівняно з показниками ГР1, що свідчить про більш виражений позитивний вплив комбінованої програми з включенням СІМТ-терапії на корекцію проявів неглекту ($p < 0,05$).

Індекс латеральності в ГР2 після терапії також мав достовірно кращі значення порівняно як з вихідними, так і з відповідними показниками ГР1 ($p < 0,05$), що вказує на більш ефективне відновлення просторового сприйняття внаслідок інтеграції цілеспрямованої моторної активності у структуру фізичної терапії (табл. 1).

На початковому етапі обидві основні групи демонстрували достовірно нижчі показники за результатами тесту Альберта порівняно з контрольною групою (норми) ($p < 0,05$) (рис. 1). Після завершення курсу фізичної терапії в обох групах зафіксовано позитивну динаміку, однак у ГР2, де застосовувався модифікований протокол СІМТ, поліпшення за кількістю викреслених ліній було статистично значущим як порівняно з первинними даними (31,9 %, $p < 0,05$), так і щодо результатів ГР1 після втручання (20,3 %, $p < 0,05$). Це свідчить про більш виражений вплив комбінованої програми фізичної терапії на корекцію проявів неглекту (рис. 1).

Таблиця 1. Динаміка результатів тесту викреслювання зірок у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії

| Показник | КГ | ГР1 | | ГР2 | |
|----------------------------------|-------------|-------------|--------------------------|-------------|-----------------------------|
| | | до ФТ | після ФТ | до ФТ | після ФТ |
| Кількість викреслених зірок, шт. | 106,00±0,00 | 26,11±4,18* | 33,24±3,11* [○] | 23,16±2,51* | 50,21±3,01* [○] ** |
| Індекс латеральності | | 0,31±0,05 | 0,43±0,06 [○] | 0,40±0,05 | 0,531±0,04 [○] ** |

Примітки:

- * – статистично достовірно відносно КГ ($p < 0,05$);
- – статистично достовірно відносно первинного обстеження ($p < 0,05$);
- ** – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$);
- КГ – контрольна група;
- ГР1 – група 1;
- ГР2 – група 2;
- ФТ – фізична терапія.

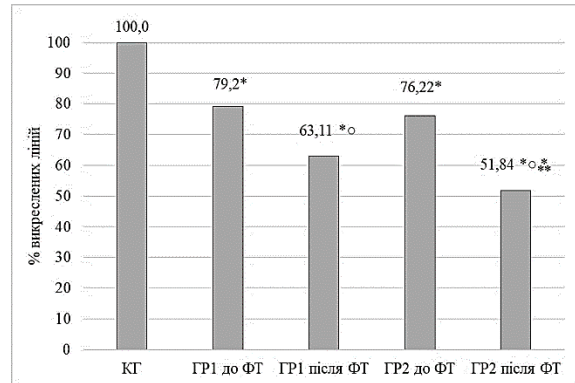


Рис. 1. Динаміка результатів тесту Альберта у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії.

Примітки:

- * – статистично достовірно відносно КГ ($p < 0,05$);
- – статистично достовірно відносно первинного обстеження ($p < 0,05$);
- ** – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$);
- КГ – контрольна група;
- ГР1 – група 1;
- ГР2 – група 2;
- ФТ – фізична терапія.

У вихідному стані пацієнти обох основних груп демонстрували статистично достовірні відхилення у виконанні тесту поділу ліній (рис. 2) навпіл порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що свідчило про вираженість просторових порушень. Після завершення курсу фізичної терапії у ГР1 відзначалося покращення (зменшення відхилення позначок від центру), яке було достовірним порівняно із початковим рівнем ($p < 0,05$) – на 26,6 %. Водночас у ГР2 спостерігалось більш значне покращення, яке було достовірним як відносно первинного обстеження ($p < 0,05$), так і порівняно з результатами ГР1 ($p < 0,05$) – на 45,4 %.

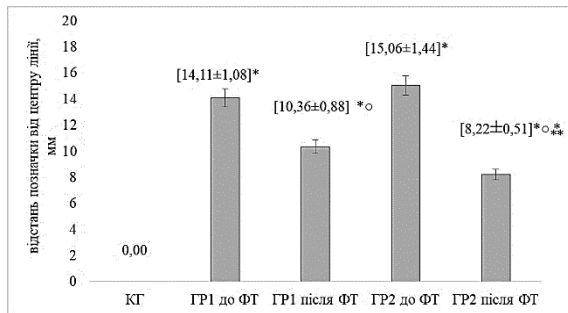


Рис. 2. Динаміка результатів тесту поділу ліній навпіл у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії.

Примітки:

- * – статистично достовірно відносно КГ ($p < 0,05$);
- – статистично достовірно відносно первинного обстеження ($p < 0,05$);
- ** – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$);
- КГ – контрольна група;
- ГР1 – група 1;
- ГР2 – група 2;
- ФТ – фізична терапія.

Спастичність, м'язова слабкість, неглект призвели до вираженого порушення функціонування паретичної кінцівки.

При первинному обстеженні рухи паретичної кінцівки у пацієнтів з неглектом були такими, що вони не могли виконувати стандартні завдання Nine-hole Peg Test та Action Research Arm Test.

Застосування СІМТ-терапії, спрямованої на подолання неглекту, позитивно вплинуло на стан пацієнтів: час виконання Nine-hole Peg Test паретичною рукою у осіб ГР1 становив $[54,13 \pm 2,57]$ с, ГР2 – $[42,09 \pm 2,64]$ с ($p < 0,05$) (рис. 3).

Таблиця 3. Динаміка показників моторного компоненту відновлення верхньої кінцівки за шкалою Фулг-Мейера у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії

| Показник, бали | ГР1 | | ГР2 | |
|--|------------|-------------|------------|---------------|
| | до ФТ | після ФТ | до ФТ | після ФТ |
| Проксимальна частина руки | 12,11±0,16 | 20,00±0,51○ | 11,03±0,16 | 24,12±0,09○** |
| Кисть та променево-зап'ястковий суглоб | 7,32±0,09 | 14,70±0,18○ | 7,82±0,20 | 22,02±0,16○** |
| Загальний бал верхньої кінцівки | 19,43±0,17 | 34,70±0,22○ | 18,85±0,17 | 46,14±0,15○** |

Примітки:

- – статистично достовірно відносно первинного обстеження ($p < 0,05$);
- ** – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$);
- ГР1 – група 1;
- ГР2 – група 2;
- ФТ – фізична терапія.

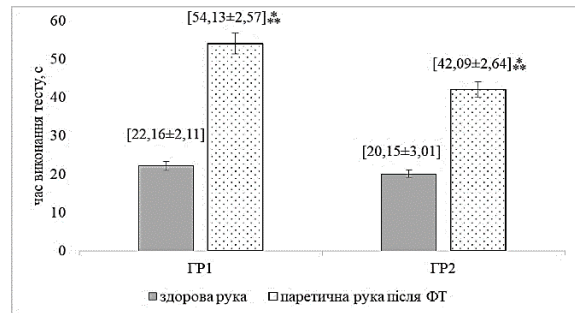


Рис. 3. Динаміка результатів виконання Nine-hole peg test у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії.

Примітка:

- ГР1 – група 1;
- ГР2 – група 2;
- ФТ – фізична терапія;
- ** – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$).

Первинне виконання АРАТ, який оцінював різні види захоплення як показники моторики верхньої кінцівки, у пацієнтів з просторовим неглектом також було ускладненим. Включення СІМТ-терапії у реабілітаційний комплекс (ГР2) сприяло більш вираженому покращенню моторних функцій верхньої кінцівки, що підтверджується вищими результатами за всіма підшкалами АРАТ порівняно із стандартною програмою (ГР1). Зокрема, найбільше відносне покращення спостерігалось в компонентах циліндричного (73,3 %) та кульового (65,0 %) захоплень, а загальний бал АРАТ у ГР2 перевищив показник ГР1 на 44,6 %, що підтверджує ефективність інтеграції методики СІМТ у фізичну терапію пацієнтів з МІ та синдромом неглекту (табл. 2).

Показники сенсорного відновлення та пропріоцептивної чутливості за шкалою Фугл-Мейєра під впливом фізичної терапії також зазнали позитивних змін (табл. 4).

Усі пацієнти обох груп продемонстрували статистично достовірне покращення показників чутливості після завершення фізичної терапії ($p < 0,05$). Проте у ГР2, де була застосована СІМТ-терапія, відновлення було більш вираженим, що підтверджується достовірними відмінностями порівняно з ГР1 ($p < 0,05$). У пацієнтів обох груп після реабілітації було зафіксовано достовірне покращення сенсорної функції верхньої кінцівки. Зокрема, у ГР1 найбільше відносне покращення спостерігалось в ліктьовому суглобі (118,2 %) та в променево-зап'ястковому суглобі (91,4 %). У ГР2 на тлі застосування СІМТ найкращі прирости відмічено у великому пальці кисті (92,2 %) та пальцях кисті

загалом (78,6 %). У ГР1 відзначалося підвищення чутливості в ділянці променево-зап'ясткового суглоба на 91,4 %, тоді як у ГР2 приріст був більш вираженим і становив 117,1 %, що свідчить про кращу ефективність втручання щодо відновлення локальної сенсорної функції. Загальний сенсорний бал верхньої кінцівки у ГР1 зріс на 66,8 %, тоді як у ГР2 – на 64,6 %, що вказує на співставний рівень загального сенсорного відновлення в обох групах.

Рівень спастичності м'язових груп верхньої кінцівки за шкалою спастичності Ашворта при проведенні фізичної терапії, зокрема, СІМТ терапії, статистично достовірно не змінився ($p > 0,05$) (табл. 5). Це свідчить про те, що покращення стану хворих відбулось за рахунок вироблених завдяки фізичній терапії індивідуальних компенсацій та адаптацій.

Таблиця 4. Динаміка показників сенсорного відновлення верхньої кінцівки за шкалою Фугл-Мейєра у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії

| Показник, бали | ГР1 | | ГР2 | |
|---------------------------------------|-----------|------------------------|-----------|-------------------------|
| | до ФТ | після ФТ | до ФТ | після ФТ |
| Плечовий суглоб | 1,08±0,09 | 1,50±0,24 [○] | 1,17±0,12 | 1,68±0,20 [○] |
| Ліктьовий суглоб | 0,77±0,13 | 1,68±0,17 [○] | 0,85±0,23 | 0,88±0,09 [○] |
| Променево-зап'ястковий суглоб | 0,70±0,09 | 1,34±0,12 [○] | 0,76±0,10 | 1,65±0,06 ^{○*} |
| Пальці кисті | 0,82±0,16 | 1,28±0,09 [○] | 0,84±0,22 | 1,50±0,10 [○] |
| Великий палець кисті | 0,97±0,13 | 1,44±0,17 [○] | 0,90±0,17 | 1,73±0,09 ^{○*} |
| Загальна чутливість верхньої кінцівки | 4,34±0,19 | 7,24±0,16 [○] | 4,52±0,22 | 7,44±0,12 [○] |

Примітки:

○ – статистично достовірно відносно первинного обстеження ($p < 0,05$);

* – статистично достовірно відносно ГР1 ($p < 0,05$);

ГР1 – група 1;

ГР2 – група 2;

ФТ – фізична терапія.

Таблиця 5. Динаміка показників спастичності м'язів верхньої кінцівки за шкалою спастичності Ашворта у пацієнтів похилого віку з неглектом під впливом програми фізичної терапії

| Тестовані м'язи, бали | ГР1 | | ГР2 | |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | до ФТ | після ФТ | до ФТ | після ФТ |
| Згиначі кисті | 1,38±0,09 | 1,46±0,12 | 1,29±0,17 | 1,37±0,16 |
| Згиначі передпліччя | 1,00±0,13 | 1,14±0,09 | 1,10±0,14 | 1,17±0,15 |
| Згиначі плеча | 1,44±0,17 | 1,57±0,19 | 1,51±0,21 | 1,60±0,13 |
| Привідні м'язи плеча | 1,32±0,24 | 1,54±0,34 | 1,50±0,33 | 1,37±0,16 |

Примітки:

ГР1 – група 1;

ГР2 – група 2;

ФТ – фізична терапія.

Обговорення результатів

МІ є однією з провідних причин стійкої та глибокої інвалідизації населення, залишаючись поширеною, тяжкою та соціально значущою проблемою системи охорони здоров'я України. Висока частота випадків, значний рівень смертності та інвалідності, а також тривалі наслідки для якості життя пацієнтів визначають інсульт як глобальний медико-соціальний виклик. Основною метою реабілітаційного процесу є не лише відновлення втрачених функцій, а й досягнення максимально можливого рівня незалежності пацієнта в повсякденному житті та професійній діяльності. Важливим завданням є створення умов для повноцінної інтеграції особи в суспільство, що передбачає комплексний підхід із урахуванням фізичних, когнітивних, емоційних і соціальних аспектів відновлення.

У процесі реабілітації принципово важливим є врахування сучасних наукових уявлень про механізми організації рухової діяльності – як у нормі, так і при патології. Особливу роль відіграє розуміння процесів нейропластичності, перебудови функціональних систем організму та формування компенсаторних механізмів, які забезпечують часткове або повне відновлення порушених функцій. Крім того, ефективність реабілітаційних заходів значною мірою залежить від урахування вікових особливостей пацієнтів, оскільки адаптаційні можливості організму, швидкість відновних процесів і потенціал до компенсації суттєво відрізняються в різні вікові періоди [1; 14].

Комбіноване застосування засобів реабілітації сприяє зниженню ризику виникнення різноманітних рухових дисфункцій, покращує функцію самообслуговування та полегшує процес підготовки пацієнта до виконання побутових та професійних активностей [3; 5].

Реабілітація постінсультних хворих з неглектом складна, оскільки хворі заперечують симптоми хвороби та не усвідомлюють необхідності лікування, що знижує їхню мотивацію та погіршує результати відновної терапії [1; 8]. Виникнення неглекту

в гострому періоді МІ несприятливо впливає на ефективність ранньої реабілітації, зокрема на ступінь досягнення реабілітаційних цілей [6; 7]. У зв'язку із цим реабілітація пацієнтів з неглектом вимагає застосування мультидисциплінарного підходу, зокрема фізичного терапевта, а також використання сучасних відновних методик різної спрямованості.

Проведені нами дослідження доповнюють роботи вчених в галузі реабілітації пацієнтів з інсультом [1; 3; 14] та ефективності СІМТ-терапії як методу фізичної терапії та ерготерапії [8–10].

Висновки

Таким чином, після проведення програми фізичної терапії із використанням СІМТ-терапії у пацієнтів похилого віку з неглектом внаслідок мозкового інсульту визначено позитивні зміни стану: зменшення вираженості проявів неглекту (за пробами викреслення зірок, Альберта, поділу ліній навпіл), покращення функціонування верхньої кінцівки (за пробами Action Research Arm Test, Nine-hole Peg Test, шкалою Фугл-Мейєра), на тлі незміненого рівня спастичності (за модифікованою шкалою Ашфорта).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності показників рівноваги у пацієнтів із наслідками мозкового інсульту та неглектом.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори підтверджують, що під час підготовки, написання та редагування даного рукопису не застосовувалися інструменти або сервіси генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, визначених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (III) (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи над статтею – від формування наукової ідеї до фінального опрацювання тексту – були здійснені без залучення технологій генеративного ШІ та виконані виключно авторами.

Фінансування та подяки

Робота є фрагментом дослідження Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника «Покращення функціонального стану, якості життя та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» (2023–2026), номер державної реєстрації 0123U01534.

Внесок авторів

| Внесок \ Автори | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Духович Д.В. | + | + | + | | | + |
| Семчук Н.О. | + | | + | + | + | + |
| Ільницький Н.Р. | | | | + | | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Література

1. Cardile D, Lo Buono V, Corallo F, Cammaroto S., Formica C., Quartarone A. et al. The importance of recovering body awareness in post-stroke rehabilitation: insights from clinical case reports. *Front Neurol.* 2024;15:1467181. DOI: 10.3389/fneur.2024.1467181. PMID: 39726757.
2. Tater P, Pandey S. Post-stroke Movement Disorders: Clinical Spectrum, Pathogenesis, and Management. *Neurol India.* 2021;69(2):272-83. DOI: 10.4103/0028-3886.314574. PMID: 33904435.
3. Hayward KS, Bernhardt J. Aspiring to restore arm and hand function after stroke. *Lancet Neurol.* 2023;22(6):464-5. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00150-3. PMID: 37210089.
4. Borges LR, Fernandes AB, Oliveira Dos Passos J, Rego IAO, Campos TF. Action observation for upper limb rehabilitation after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD011887. DOI: 10.1002/14651858.CD011887.pub3. PMID: 35930301.
5. Calabrò RS. Integrating Body Schema and Body Image in Neurorehabilitation: Where Do We Stand and What's Next? *Brain Sci.* 2025;15(4):373. DOI: 10.3390/brainsci15040373. PMID: 40309825.
6. Gammeri R, Iacono C, Ricci R, Salatino A. Unilateral Spatial Neglect After Stroke: Current Insights. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:131-52. DOI: 10.2147/NDT.S171461. PMID: 32021206.
7. Mizuno K. Rehabilitation for Unilateral Spatial Neglect. *Brain Nerve.* 2024;76(6):755-9. DOI: 10.11477/mf.1416202674. PMID: 38853505.
8. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation--a clinical review. *J Rehabil Res Dev.* 1999;36(3):237-51. PMID: 10659807.
9. Reddy RS, Gular K, Dixit S, Kandakurti PK, Tedla JS, Gautam AP, et al. Impact of Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) on Functional Ambulation in Stroke Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12809. DOI: 10.3390/ijerph191912809. PMID: 36232103.

10. Tedla JS, Gular K, Reddy RS, Ferreira A, Rodrigues EC, Kakaraparthi VN, et al. Effectiveness of Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) on Balance and Functional Mobility in the Stroke Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(3):495. DOI: 10.3390/healthcare10030495. PMID: 35326973.

11. Rakaieva AE, Aravitska MG. Study of the effectiveness of rehabilitation intervention for the correction of symptoms of asteno-vegetative syndrome in elderly persons with the consequences of coronavirus infection. *Rehabilitation and Recreation*. 2024;18(3):41-50. DOI: 10.32782/2522-1795.2024.18.3.4.

12. Дідоха ІВ, Аравіцька МГ. Вплив засобів фізичної терапії на рівень кінезіофобії, соматичні маркери саркопенії та показники ризику падіння у осіб похилого віку з хворобою Паркінсона. [Мистецтво медицини]. 2021;2(18):50-8. DOI: 10.21802/artm.2021.2.18.50.

13. Ракаєва АС, Аравіцька МГ. Корекція геріатричного статусу, асоційованого з порушенням м'язової активності, в осіб похилого віку з постковідним синдромом засобами фізичної терапії. Україна. Здоров'я нації. 2024;1(75):172-8. DOI: 10.32782/2077-6594/2024.1/30.

14. Дуло ОА, Дідо ЮМ. Визначення важкості неглекту як передумови побудови втручання фізичного терапевта. *Спортивна медицина і фізична реабілітація*. 2019;2:72-6. DOI: 10.32652/spmed.2019.2.72-76.

Dukhovych D.V., Semchuk N.O., Ilnytskyi N.R.

EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY INTERVENTIONS FOR THE CORRECTION OF UNILATERAL SPATIAL NEGLECT IN OLDER ADULTS AFTER STROKE

Background. The presence of unilateral spatial neglect complicates the course of rehabilitation, reduces patient motivation for recovery, limits the use of the affected upper limb in activities of daily living, and worsens the functional prognosis. Therefore, there is a clear need to identify physical therapy approaches that can enhance upper limb recovery and reduce manifestations of spatial neglect in older adults after stroke.

Aim. To investigate the potential for correcting the consequences of unilateral spatial neglect after stroke in older adults using physical therapy, in particular Constraint-Induced Movement Therapy.

Materials and Methods. 28 patients in the early recovery period after ischemic stroke with unilateral spatial neglect were examined and randomly assigned, using a blinded method, into two groups of 14 participants each. Patients in both groups received a standard physical therapy program, while participants in the second group additionally underwent a course of physical therapy (therapeutic exercises and modified constraint-induced movement therapy) tailored to their geriatric status. The control group consisted of 16 individuals without acute cerebrovascular disorders. Assessment tools included the Star Cancellation Test, Albert's Test, the Line Bisection Test, the Nine-Hole Peg Test, the Action Research Arm Test, the Fugl-Meyer Assessment, and the Modified Ashworth Scale. Statistical analysis was performed using Student's t-test. The study constitutes a component of the Vasyl Stefanyk Precarpathian National University research project "Improvement of Functional Status, Quality of Life, and Correction of Pathological Conditions of Various Origins by Means of Therapy and Rehabilitation" (2023–2026), State Registration No.0123U01534.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, with informed consent obtained from all participants. The study protocol was approved by the institutional bioethics committee.

Results. Following the implementation of the physical therapy program, positive changes in the objective condition of patients with stroke were observed. These included a reduction in the severity of unilateral spatial neglect (by the Star Cancellation Test, Albert's Test, and the Line Bisection Test) and improvements in upper limb function (by the Action Research Arm Test, the Nine-Hole Peg Test, and the Fugl-Meyer Assessment), with no significant changes in spasticity levels (by the Modified Ashworth Scale).

Conclusions. The obtained results indicate that the developed physical therapy program is effective and can be recommended for use in the rehabilitation of older adults after stroke.

Keywords: *rehabilitation, neurological dysfunctions, brain injury, motor dysfunction, cerebrovascular accident.*

Надійшла 19.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Духович Дмитро Васильович – аспірант кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0009-0006-8294-0830.

Семчук Наталія Олегівна – аспірант кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: domenrehab@gmail.com

ORCID: 0009-0008-4812-2273.

Ільницький Назарій Романович – студент Івано-Франківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: ilnytskyi_na@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0009-0004-0082-2167.

УДК: 615.8:355.292.4

ОЦІНЮВАННЯ СТРУКТУРНИХ ПОКАЗНИКІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ У ПОРАНЕНИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ САРКОПЕНІЄЮ ТА НАСЛІДКАМИ ТРАНСТІБІАЛЬНОЇ АМПУТАЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Лісовський Р.Р., Мокров К.О.

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, Україна*

Актуальність. Інтенсивна терапія поранених військовослужбовців із політравмами та ампутаціями супроводжується ризиком розвитку вторинної саркопенії внаслідок тривалої іммобілізації, системного запалення, гіперкатаболізму та недостатнього харчування.

Мета. Визначити ефективність розробленої програми фізичної терапії за структурно-функціональними показниками м'язової тканини у поранених військовослужбовців з ампутацією та вторинною саркопенією.

Матеріали та методи. До контрольної групи увійшло 36 здорових чоловіків. До досліджуваної групи увійшло 59 поранених військовослужбовців із транстібіальною ампутацією та саркопенією, яких поділили на дві підгрупи. Група 1 проходила стандартну 12-тижневу реабілітацію, група 2 – 12-тижневу комплексну програму фізичної терапії з компонентами корекції саркопенії (силові тренування, корекція харчування). Для оцінювання використовували антропометричні методи, ультразвукове дослідження м'язів та комп'ютерну томографію. Робота є фрагментом дослідження Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника «Покращення функціонального стану, якості життя та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» (2023–2026), № державної реєстрації 0123U01534.

Етика дослідження. Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації, з отриманням інформованої згоди на участь у ньому; протокол затверджений комісією з біоетики.

Результати. При первинному обстеженні у поранених було визначено зменшення обхватних розмірів кінцівок, зменшення товщини м'язових волокон (за даними ультразвукового визначення товщини двоголового м'яза, триголового м'яза, плечепроменевого м'яза, прямого м'яза стегна та їх ехогенності) та їх площі (за результатами визначення площі поперечного перерізу m. psoas методом комп'ютерної томографії та розрахунку скелетно-м'язового індексу). Після реабілітації в обох підгрупах спостерігали позитивну динаміку, однак у групі 2 результати були статистично кращими. Приріст маси тіла становив $[6,03 \pm 0,39]$ кг проти $[4,63 \pm 0,50]$ кг у групі 1; достовірно більше зростали обхватні розміри сегментів кінцівок, товщина основних м'язових груп за даними УЗД, покращувалася їх ехогенність. Скелетно-м'язовий індекс у групі 2 зріс до $[54,12 \pm 1,44]$ cm^2/m^2 , перевищивши нижню межу саркопенії.

Висновки. Розроблену програму фізичної терапії доцільно призначати для корекції антропометричних, ультразвукових, томографічних ознак саркопенії у поранених військовослужбовців з наслідками транстібіальної ампутації.

Ключові слова: реабілітація, м'язова тканина, військова травма, опорно-руховий апарат.

Відповідальний автор: Лісовський Р.Р.
✉ 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com

Corresponding author: Lisovskyi R.R.
✉ 57, Shevchenko str., Ivano-Frankivsk,
76018, Ukraine.
E-mail: ifrehabplus@gmail.com



Цитуйте українською: Лісовський РР, Мокров КО.

Оцінювання структурних показників м'язової тканини у поранених військовослужбовців із саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації під впливом фізичної терапії.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):98-110.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.lim>

Cite in English: Lisovskyi RR, Mokrov K.O.

Assessment of structural parameters of muscle tissue in wounded military with sarcopenia and consequences of transtibial amputation under the influence of physical therapy.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):98-110.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.lim> [in Ukrainian].

Вступ

Інтенсивна терапія та реабілітація поранених військовослужбовців із політравмами та ампутаціями є тривалим процесом і пов'язана з подоланням численних ускладнень. Особливу роль відіграє втрата м'язової маси тіла та розвиток білково-енергетичної недостатності, що є частим станом, який розвивається у пацієнтів реанімаційного відділення у випадку більш-менш тривалої потреби в інтенсивній терапії [1; 2].

Саркопенія є одним із найважчих ускладнень критичних станів. Вона є синдромом, що характеризується прогресуючою та генералізованою втратою маси скелетної мускулатури та порушенням її нормального функціонування зі збільшенням ризику розвитку таких несприятливих наслідків, як виражене зниження фізичної активності, зменшення якості життя та збільшення ризику летального результату [1; 3]. Цей феномен пов'язаний із старінням (первинна саркопенія) або може бути наслідком різних патологічних станів (вторинна саркопенія) – захворювань, травм, відсутності м'язової активності, неповноцінного харчування [1; 4; 5].

Причинами саркопенії у поранених можуть бути такі фактори: іммобілізація (обмеження рухової активності призводить до атрофії м'язів через 5–10 днів), системне запалення (після травми активується імунна відповідь – підвищуються рівні цитокінів (IL-6, TNF- α), що спричиняє розпад м'язового білка), гіперкатаболізм (травматичне ураження спричиняє стресову відповідь організму з підвищеним рівнем кортизолу, що стимулює розщеплення м'язової тканини), недостатнє харчування (поранені часто мають порушення апетиту, проблеми з травленням або потребують штучного харчування; дефіцит білка й енергії пришвидшує втрату

м'язів), психологічні фактори (депресія, пост-травматичний стресовий розлад та інші психоемоційні стани після поранення можуть знижувати мотивацію до руху та прийому їжі) [3; 5; 6]. Функціональними наслідками саркопенії є слабкість м'язів, пов'язані з нею утруднення при вставанні, ходьбі, підтриманні рівноваги, зменшення маси тіла (особливо м'язового її компонента) та підвищений ризик ускладнень: інфекцій, тромбозів, пролежнів [1; 6; 7].

Саркопенія швидко виникає та прогресує упродовж перебування пацієнта у критичному стані; чим більша тривалість перебування пацієнта у критичному стані, тим менше м'язової маси у нього залишається. Це один з основних синдромів, що зустрічаються в осіб, які перебували у відділенні інтенсивної терапії – упродовж 10 днів перебування хворого в реанімації він втрачає 17 % м'язової маси стегна [3]. Характерно, що м'язова атрофія відбувається при критичному захворюванні протягом усього періоду госпіталізації. Середня швидкість втрати площі поперечного перерізу м'язів не сповільнюється після виписки з відділення інтенсивної терапії, навіть за умови активної реабілітації [8].

Транстібіальна ампутація кінцівки призводить до порушення стато-динамічної функції даної кінцівки й тіла загалом, а також до цілого ряду загальних змін в організмі. Аналіз результатів протезування пацієнтів з ампутаціями нижніх кінцівок продемонстрував появу типових для них порушень здоров'я, перелік і структура яких змінюються залежно від віку, рівня ампутації, виразності анатомо-функціональних порушень, наявності надлишкової маси тіла, супутніх захворювань, травм контралатеральної кінцівки, стану кукси, протезування тощо [9; 10].

Все перераховане змінює функціональний стан м'язової тканини та подальшу переносимість фізичного навантаження, що є важливим фактором повноцінної реабілітації.

Ситуацію у поранених військовослужбовців посилюють ускладнення внаслідок політравми, які можуть бути пов'язані з початковою тяжкістю травми, психологічними порушеннями, супутніми соматичними захворюваннями, вадами та захворюваннями кукси, травмами суглобів, помилками у виборі рівня та способу ампутації, нераціональним протезуванням. Все вищезгадане негативно впливає на біомеханіку ходи, енерговитрати при ходьбі на протезі, ступінь толерантності до фізичного навантаження, якість життя та перспективи працевлаштування [9; 10].

Фізична терапія в поєднанні з адекватним протезуванням є основним чинником успішної реабілітації осіб з ампутаціями [9–11]. Ефективність корекції саркопенії засобами фізичної терапії в осіб похилого віку з різною коморбідною патологією як показник геріатричного статусу висвітлено в ряді робіт [12–14]. Разом з тим, методам фізичної терапії осіб молодого віку з вторинною саркопенією, зокрема поранених військовослужбовців із наслідками політравми та ампутаціями, приділено недостатньо уваги, що визначило актуальність представленого дослідження.

Метою дослідження було визначення ефективності розробленої комплексної програми фізичної терапії за структурно-функціональними показниками м'язової тканини у поранених військовослужбовців із саркопенією та наслідками ампутації нижньої кінцівки на рівні гомілки.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 95 чоловіків-військовослужбовців Збройних сил України.

До контрольної групи (КГ) увійшли 36 чоловіків віком $[28,4 \pm 2,7]$ років ($[22–42]$ року) з відсутністю виражених скелетно-м'язових порушень (здорові особи).

До досліджуваної групи (ДГ) увійшли 59 чоловіків віком $[30,5 \pm 3,0]$ років ($[24–46]$ років) – поранені військовослужбовці з транстібіальною ампутацією та саркопенією. Рандомізовано вони були поділені

на дві підгрупи. Досліджувану групу 1 (ДГ1) склали 30 чоловіків, які проходили реабілітацію тривалістю 12 тижнів згідно зі стандартними принципами підготовки кукси до протезування та адаптації кукси до тимчасового протеза, навчання пересуванню на ньому (терапевтичні вправи на зміцнення м'язів кукси; вправи для збільшення діапазону рухів у колінному та кульшовому суглобах; тренування статичної та динамічної рівноваги в положенні стоячи; підготовка кукси до протезування; опанування технік безпечного переміщення на милицях та навчання користування протезом). Для представників досліджуваної групи 2 (ДГ2) – 29 чоловіків – була розроблена комплексна програма фізичної терапії тривалістю 12 тижнів, яка, крім цього, включала комплекс втручань із подолання саркопенії.

Критеріями включення були:

– в анамнезі суворий ліжковий режим з обмеженням рухової активності не менше 28 днів (включно з лікуванням у відділенні інтенсивної терапії – стан, асоційований з перебігом політравми; передумова виникнення саркопенії, асоційованої з критичним станом та гіподинамією);

– вторинна саркопенія;

– ампутація гомілки (транстібіальна) на рівні верхньої або середньої третини;

– когнітивна збереженість;

– залишковий біль у куксі не більше 5 балів;

– збереженість функцій верхніх кінцівок (осьове навантаження, хапання та утримання предметів);

– можливість самостійного пересування за допомогою двох милиць;

– підгострий період реабілітації – підготовка до первинного протезування та період адаптації до тимчасового протеза;

– згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були:

– черепно-мозкова травма середнього або важкого ступеня;

– когнітивні порушення середнього або важкого ступеня;

– опікова травма II–IV ступеня;

– спинно-мозкова травма;

– некориговане ушкодження збереженої нижньої кінцівки на момент обстеження,

що впливало на можливість вертикалізації та самостійного пересування;

– наявність гастро- або колостоми на момент первинного обстеження;

– вік старше 60 років (первинна саркопенія);
– відмова від участі у дослідженні.

Була розроблена програма фізичної терапії тривалістю 12 тижнів (табл. 1).

Таблиця 1. Структура розробленої програми фізичної терапії для поранених військовослужбовців із саркопенією та транстібіальною ампутацією

| Компонент/ період втручання | 1–4 тиждень (допротезна підготовка) | 5–8 тиждень (період адаптації) | 9–12 тиждень |
|---|--|---|--|
| Формат втручання | Стационарний | Амбулаторний, самостійні заняття | Самостійні заняття за наданою програмою, контроль – телереабілітація |
| Частота втручання | Щоденно (90 хв) | Щоденно (60 хв) | Тричі на тиждень (60 хв) |
| Мета реабілітації | Підготовка кукси до протезування. Навчання користування протезом. Зменшення явищ саркопенії. Покращення рівноваги. Збільшення сили верхніх та нижніх кінцівок, тулуба. Покращення діапазону рухів у суглобах. Збільшення витривалості. Покращення психоемоційного стану. | Адаптація кукси до протеза. Навчання ходи на протезі з використанням допоміжних засобів пересування. Збільшення сили верхніх та нижніх кінцівок, тулуба. Покращення діапазону рухів у суглобах. Збільшення витривалості. Покращення психоемоційного стану. | Навчання ходи на протезі з обмеженим використанням допоміжних засобів пересування. Збільшення сили верхніх та нижніх кінцівок, тулуба. Збільшення фізичної витривалості та працездатності. |
| Тривалість сесії | 90 хв | 60 хв | 60 хв |
| 1. Програма терапевтичних вправ | | | |
| 1.1. Обов'язкова частина (корекція змін, пов'язаних із саркопенією та ампутацією) – колове тренування | Силові вправи для верхніх та нижніх кінцівок ([25–30] % часу заняття). Вправи для покращення діапазону рухів в ампутованій кінцівці ([10–15] %). Тренування рівноваги і ходи ([15–20] % часу заняття). Вправи для покращення координації рухів. | Силові вправи ([30–40] % часу заняття). Вправи для покращення діапазону рухів в ампутованій кінцівці ([10–15] %). Тренування рівноваги і ходи ([25–30] % часу заняття). | Силові вправи ([40–50] % часу заняття). Вправи для покращення діапазону рухів в ампутованій кінцівці ([5–10] %). Тренування рівноваги і ходи ([10–15] % часу заняття). |
| Варіативна частина (індивідуалізована реабілітація ознак політравми) | Дихальні вправи (подолання наслідків дихальних дисфункцій після перебування у критичному стані). Силові вправи для тулуба. Вправи для покращення діапазону рухів у суглобах хребта, кінцівок. Вправи для покращення координації рухів. | Силові вправи для тулуба. Вправи для покращення діапазону рухів у суглобах хребта, кінцівок. Вправи для покращення координації рухів. | |
| 2. Втручання в ділянці кукси | Протинабрякові заходи (компресійне бинтування). Мобілізація рубця. Інструментальна мобілізація м'яких тканин кукси. Загартування кукси вагою, фактурою. Електроміостимуляція. Самоменеджмент кукси (самостійне загартування, самоконтроль стану кукси). | Самоменеджмент кукси. | |
| 3. Освітній компонент | Розширення щоденної фізичної активності (прогулянки, пересування сходами тощо) та побутових активностей (зменшення вираженості залежності від інших осіб). Рекомендації щодо харчування (збільшення кількості споживаного білка [1,2–2,0] г на 1 кг на добу, енергетична та компонентна повноцінність (вітаміни Д, С, цинк тощо)) | | |

Застосовані вправи були призначені для розвитку витривалості та швидкості ходи (зі збільшенням відстані, можливістю піднімання на вищі поверхи), гнучкості (динамічного та статичного розтягування основних груп м'язів), сили (концентричні/ексцентричні динамічні вправи для зміцнення ключових груп м'язів (підшовні згиначі, розгиначі коліна, розгиначі стегна, згиначі, відвідні та привідні м'язи, м'язи живота) – присідання, підйоми гантелей, підйоми на ноги, відведення стегон, з додатковим використанням еспандерів, гантелей, вправ з медициною на терапевтичному ребордері), динамічної рівноваги (піднімання предметів з підлоги, балансування на нестабільній поверхні), витривалості (хода, велоергометр). Заняття були персоналізовані відповідно до ступеня опору, положення тіла (наприклад, щодо руху під дією сили тяжіння або проти неї, або сидячи чи стоячи) та індивідуально оцінені відповідно до прогресу.

Стан обстежених пацієнтів досліджуваної групи оцінювали в динаміці: перше – вихідне, перед застосуванням розробленої програми фізичної терапії (ФТ) (первинне), друге – етапне, через 4 тижні впровадження програми (на етапі первинного протезування), третє – заключне (через 12 тижнів втручання) – за показниками, які характеризують структурно-функціональний стан м'язової системи. У процесі впровадження програми здійснювали поточне оцінювання стану пацієнтів та повноти досягнення ними індивідуальних цілей.

Обстеження пацієнтів здійснювали за такою схемою:

1. Антропометричні виміри використані для визначення індивідуальної динаміки порівняно з попереднім показником маси тіла, середніх між правою та лівою кінцівками обхватних розмірів на рівні середини плеча, передпліччя; різниці обхватних розмірів травмованої та збереженої кінцівок на рівні середини стегна; обхвату на рівні середини гомілки збереженої кінцівки; середньої товщини підшкірної складки триголового м'яза, животі на рівні пупка.

2. Ультразвукова діагностика (УЗД) виконана на апараті експертного класу "TOSHIBA APLIO 500" (Toshiba, Японія) лікарем функціональної діагностики для вимірювання товщини двоголового м'яза, триголового м'яза, плечепроменевого м'яза та їх ехогенності усереднено між двома верхніми кінцівками, прямого м'яза стегна – диференційовано для збереженої та травмованої кінцівок, за критеріями модифікованої шкали Гекматта за стандартними правилами [15]. Враховуючи відсутність нормативних діагностичних критеріїв з ультразвукової діагностики саркопенії, було проведено оцінку контрольної групи [16].

Отримані в контрольній групі значення товщини м'язів (наприклад, двоголового м'яза плеча – $[1,72 \pm 0,26]$ см) є нижчими за окремі літературні референтні дані $[2,5-4,0]$ см, що пояснюється особливостями застосованої методики: вимірювання проводилось без компресії м'язих тканин датчиком, у суворо стандартизованих анатомічних точках, у положенні пацієнта лежачи з розслабленими м'язами. Референтні значення в літературі суттєво варіюють залежно від методики (ступінь компресії, позиція пацієнта, рівень вимірювання, тип обладнання), що унеможлиблює пряме порівняння абсолютних цифр без урахування протоколу дослідження. У межах даної роботи всі вимірювання виконані одним фахівцем за уніфікованим протоколом, що забезпечує внутрішню валідність та коректність порівняння між групами. Крім того, контрольна група була сформована з військовослужбовців, що могло вплинути на морфофункціональні характеристики м'язової тканини порівняно із загальнопопуляційними нормами.

3. Комп'ютерна томографія (КТ) на апараті "SOMATOM go.Up" ("Siemens Healthineers", Німеччина) на рівні $L_{III}-L_{V}$ хребців: вимір площі поперечного перерізу m. psoas (поперековий м'яз), визначення скелетно-м'язового індексу SMI (skeletal muscle index, співвідношення площі поперечного перерізу m. psoas до квадрата зросту (в нормі для чоловіків становить $[52-55]$ cm^2/m^2);

оцінювання результатів здійснено лікарем-рентгенологом [17]. КТ виконували у підгрупах пацієнтів, відібраних із досліджуваних груп (ДГ1 та ДГ2), по 15 осіб у кожній ($n=30$). Відбір здійснювали з урахуванням можливості проведення інструментального обстеження та з метою зменшення променевого навантаження на загальну вибірку. Відбір пацієнтів здійснювали методом простої випадкової вибірки (simple random sampling) із числа осіб, які відповідали критеріям включення та не мали додаткових протипоказань до проведення КТ. Для зменшення променевого навантаження дослідження проводили двічі: на початковому етапі та після завершення 12-тижневого курсу фізичної терапії. Використовували стандартні клінічні протоколи комп'ютерної томографії з контрольованою дозою опромінення, що відповідає принципам ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Очікуване сумарне променеве навантаження не перевищувало допустимих діагностичних рівнів і було обґрунтоване клінічною необхідністю оцінки динаміки м'язової тканини.

Статистичну обробку здійснювали у програмному пакеті Statistica 12 (Tibco Software, США). Оцінку нормальності розподілу здійснювали з допомогою критерію Шапіро–Вілкса. Дані, розподілені згідно із законом нормального розподілу, представлені у вигляді «середнє \pm стандартне квадратичне відхилення», а для даних, розподіл яких відрізняється від нормального, наведені медіанні значення та 25 %, 75 % квантилі. Для порівняння двох вибірок з ненормальним розподілом використовували критерій Манна–Уїтні. Для порівняння двох вибірок із нормальним розподілом використовували t-критерій.

Етика дослідження

Протокол дослідження було обговорено та схвалено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Усі пацієнти підписали інформовану згоду; були дотримані правила безпеки пацієнтів, збереження прав та канонів людської гідності, а також морально-етичні норми відповідно до

основних положень належної клінічної практики (Good Clinical Practice), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1977), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2024 рр.) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000.

Результати

Показники антропометричного та соматометричного обстеження є групою методик, які характеризують стан тканин, зокрема м'язової, в динаміці. Проте втрата сегмента кінцівки частину з них (визначення маси тіла, біоімпедансне обстеження) зробила невалідними, що звузило ресурс методів діагностики.

Враховуючи різницю в первинному стані пацієнтів (до поранення), а також можливість різного клінічного перебігу політравми, частину антропометричних досліджень оцінювали як різницю приросту показників порівняно з первинним обстеженням та параметрами на момент виконання первинного протезування.

Маса тіла є найпростішим методом оцінки, який характеризує динаміку параметрів саркопенії, оскільки засвідчує збільшення у більшій або меншій мірі всіх компонентів. При визначенні маси тіла відзначено, що її приріст у ДГ2 упродовж 12 тижнів спостереження становив $[6,03 \pm 0,39]$ кг, що було статистично кращим результатом порівняно з ДГ1 ($[4,63 \pm 0,50]$ кг), $p < 0,05$ (табл. 2). Зазначений приріст маси тіла є результатом комплексних змін складу тіла і не може розглядатися виключно як збільшення жирової тканини. Зокрема, поряд зі збільшенням товщини підшкірної жирової складки, що відображає відновлення енергетичних резервів організму після тривалого катаболічного стану, було зафіксовано достовірне покращення показників м'язової тканини за даними інструментальних методів дослідження.

Аналіз динаміки обхватних розмірів продемонстрував, що вже на момент другого обстеження (етап первинного протезування) була визначена статистично значуща ($p < 0,05$) перевага в обхватних розмірах плеча,

передпліччя, збережених гомілки та стегна у поранених, реабілітація яких передбачала корекцію саркопенії, порівняно із загальною програмою ФТ. Ця тенденція зберігалася упродовж періоду опанування первинного протеза у вигляді приросту абсолютних цифрових показників обхватних розмірів кінцівок, що поєднувалося зі зменшенням різниці обхватних розмірів стегон збереженої та травмованої кінцівок (табл. 2).

Зменшення явищ виснаження та саркопенії також супроводжувалося збільшенням упродовж періоду реабілітації товщини підшкірної жирової складки на біцепсі в ДГ1 – на 47,3%, у ДГ2 – на 84,8%, на животі на рівні пупка – відповідно на 55% та 67,5% (табл. 2).

Аналіз динаміки параметрів ультразвукового обстеження м'язової тканини продемонстрував, що явища саркопенії проявлялися у зменшенні товщини м'язових волокон та у патологічній зміні їхньої ехогенності, що засвідчує наявність дистрофічних та дегенеративних змін (табл. 3).

Позитивний вплив програми фізичної терапії проявився у достовірному ($p < 0,05$) збільшенні товщини волокон основних м'язових груп на етапах підготовки та проведення первинного протезування у поранених військовослужбовців із саркопенією: усередненої між двома боками товщини двоголового м'яза плеча в ДГ1 – на 70,8 %, ДГ2 – на 118,2 %, триголового м'яза плеча – відповідно на 96,2 % та 112,5 %, плечепроменевого м'яза – на 68,5 % та 127,5 %, прямого м'яза стегна збереженої кінцівки – на 128,6 % та 141,5 %, прямого м'яза стегна травмованої кінцівки – на 156,8 % та 180,0 % (табл. 3).

Одночасно зі збільшенням товщини покращилася ехогенність досліджуваних м'язів, що засвідчує зменшення у них дистрофічних та запальних змін тощо. Найменшу неоднорідність структури м'язових волокон під час заключного обстеження продемонстрували представники ДГ2, що засвідчує переваги її використання (табл. 3).

Таблиця 2. Динаміка параметрів антропометричного обстеження військовослужбовців із саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації під впливом фізичної терапії

| Параметр антропометрії | КГ | ДГ1 | | | ДГ2 | | |
|---|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 1-ше обстеження | 2-ге обстеження | 3-тє обстеження | 1-ше обстеження | 2-ге обстеження | 3-тє обстеження |
| Маса тіла, збільшення в кг | | | 2,62±0,15 | 4,63±0,50● | | 3,55±0,49 | 6,03±0,39●** |
| Обхват плеча, збільшення в см | | | 1,48±0,32 | 3,01±0,54● | | 2,08±0,40 | 4,12±0,25●** |
| Обхват передпліччя, збільшення в см | | | 1,12±0,16 | 2,53±0,38● | | 1,88±0,42 | 3,41±0,29●** |
| Обхват збереженого стегна, збільшення в см | | | 2,13±0,50 | 3,66±0,67● | | 3,82±0,66 | 5,42±0,74●** |
| Різниця між обхватами стегон, порівняно зі збереженим, см | | | -2,64±0,40 | -1,76±0,25● | | -1,76±0,51 | 1,12±0,20●** |
| Обхват збереженої гомілки, збільшення в см | | | 1,58±0,36 | 2,29±0,79● | | 2,26±0,48 | 4,12±0,51●** |
| Товщина жирової складки на триголовому м'язі плеча, мм | 19,67±2,16 | 8,21±0,65* | 9,29±0,51*○ | 12,09±0,43*● | 8,56±0,37* | 10,60±0,46*○ | 15,82±1,06*●** |
| Товщина жирової складки на животі, мм | 29,56±2,08 | 13,10±2,31* | 16,51±1,28*○ | 20,30±1,41*● | 14,16±2,37* | 19,19±2,15*○ | 23,72±1,08*●** |

Примітки:

КГ – контрольна група;

ДГ1 – досліджувана група 1;

ДГ2 – досліджувана група 2;

* – $p < 0,05$ порівняно з КГ;

○ – $p < 0,05$ порівняно з 1-м обстеженням;

● – $p < 0,05$ порівняно з 2-м обстеженням;

** – $p < 0,05$ порівняно з відповідним показником ДГ.

Таблиця 3. Динаміка параметрів ультразвукового обстеження м'язової тканини військовослужбовців із саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації під впливом фізичної терапії

| УЗД параметр м'язового волокна | КГ | ДГ1 | | | ДГ2 | | |
|--|--------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | | 1-ше обстеження | 2-ге обстеження | 3-тє обстеження | 1-ше обстеження | 2-ге обстеження | 3-тє обстеження |
| Товщина двоголового м'яза плеча, см | 1,72±0,26 | 0,72±0,09* | 1,05±0,06* ^o | 1,23±0,08* [•] | 0,66±0,08* | 1,19±0,07* ^o | 1,44±0,11* ^{•*} |
| Ехогенність двоголового м'яза плеча, ступінь | 1 [1,0; 1,0] | 2,5 [2,0; 3,0]* | 2,0 [1,0; 3,0] * ^o | 1,0 [1,0; 2,0] * [•] | 2,0 [1,0; 3,0]* | 1,0 [1,0; 2,0] * ^o | 1 [1,0; 1,0] * ^{•*} |
| Товщина триголового м'яза плеча, см | 1,36±0,41 | 0,52±0,06* | 0,79±0,10* ^o | 1,02±0,07* [•] | 0,56±0,09 [•] | 1,01±0,09* ^o | 1,19±0,06* ^{•*} |
| Ехогенність триголового м'яза плеча, ступінь | 1 [1,0; 1,0] | 2,5 [2,0; 3,0]* | 2,0 [2,0; 3,0] * ^o | 1,0 [1,0; 2,0] * [•] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 1,5 [1,0; 2,0] * ^o | 1 [1,0; 2,0] * ^{•*} |
| Товщина плечепроменевого м'яза, см | 1,45±0,26 | 0,54±0,08* | 0,66±0,05* | 0,91±0,06* [•] | 0,51±0,11* | 0,81±0,08* ^o | 1,16±0,08* ^{•*} |
| Ехогенність плечепроменевого м'яза, ступінь | 1 [1,0; 1,0] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 1,5 [1,0; 2,0] * ^o | 1,0 [1,0; 1,0] * [•] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 1,0 [1,0; 2,0] * ^o | 1 [1,0; 1,0] * ^{•*} |
| Товщина прямого м'яза стегна збереженої кінцівки, см | 1,71±0,15 | 0,49±0,08* | 0,65±0,06* ^o | 1,12±0,06* [•] | 0,53±0,08* | 0,90±0,07* ^o | 1,28±0,08* ^{•*} |
| Ехогенність прямого м'яза стегна збереженої кінцівки, ступінь | 1 [1,0; 1,0] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 2,0 [1,0; 3,0] * ^o | 1,0 [1,0; 2,0] * [•] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 1,0 [1,0; 2,0] * ^o | 1 [1,0; 1,0] * ^{•*} |
| Товщина прямого м'яза стегна травмованої кінцівки, см | 1,71±0,14 | 0,37±0,04* | 0,59±0,09* ^o | 0,95±0,05* [•] | 0,40±0,07* | 0,92±0,08* ^o | 1,12±0,06 * ^{•*} |
| Ехогенність прямого м'яза стегна травмованої кінцівки, ступінь | 1 [1,0; 1,0] | 2,5 [2,0; 3,0]* | 2,0 [2,0; 3,0] * ^o | 1,0 [1,0; 2,0] * [•] | 2,0 [2,0; 3,0]* | 1,5 [1,0; 2,0] * ^o | 1 [1,0; 2,0] * ^{•*} |

Примітки:

УЗД – ультразвукове дослідження;

КГ – контрольна група;

ДГ1 – досліджувана група 1;

ДГ2 – досліджувана група 2;

* – $p < 0,05$ порівняно з КГ;

^o – $p < 0,05$ порівняно з 1-м обстеженням;

[•] – $p < 0,05$ порівняно з 2-м обстеженням;

^{*} – $p < 0,05$ порівняно з відповідним показником ДГ1.

Результати КТ засвідчили успішність реабілітаційного втручання, спрямованого на покращення стану м'язової тканини: збільшення товщини маркерного м'яза саркопенії m. psoas справа становило в ДГ1 – 16,4 %, ДГ2 – 28,5 %, зліва – відповідно 17,1 % та 28,9 % (табл. 4).

Також визначена позитивна динаміка ($p < 0,05$) інструментального маркера саркопенії – SMI – збільшення якого становило в ДГ1 – 10,5 %, ДГ2 – 22,1 % (абсолютний цифровий показник ДГ2 перетнув нижню межу рівня саркопенії у чоловіків – 52,4 см²/м²).

Таблиця 4. Динаміка параметрів м'язової тканини за даними комп'ютерної томографії у військовослужбовців із саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації під впливом фізичної терапії

| Площа поперечного перерізу m. psoas, см ² | КГ | ДГ1 | | ДГ2 | |
|--|------------|-----------------|--------------------------|-----------------|---------------------------|
| | | 1-ше обстеження | 3-тє обстеження | 1-ше обстеження | 3-тє обстеження |
| справа | 11,23±1,14 | 7,52±1,03* | 8,75±0,96* ^o | 7,48±1,16* | 9,61±0,76* ^{o*} |
| зліва | 11,08±1,06 | 7,60±1,15* | 8,90±0,83* ^o | 7,55±1,12* | 9,73±0,80* ^{o*} |
| SMI, см ² /м ² | 69,46±4,22 | 45,11±2,13* | 49,84±2,53* ^o | 44,33±1,83* | 54,12±1,44* ^{o*} |

Примітки:

SMI – skeletal muscle index, скелетно-м'язовий індекс;

КГ – контрольна група;

ДГ1 – досліджувана група 1;

ДГ2 – досліджувана група 2;

* – $p < 0,05$ порівняно з КГ;

^o – $p < 0,05$ порівняно з 1-м обстеженням;

• – $p < 0,05$ порівняно з 2-м обстеженням;

* – $p < 0,05$ порівняно з відповідним показником ДГ1.

Загальний аналіз досліджуваних параметрів м'язової тканини продемонстрував, що хоча позитивний приріст відносно обстежень, проведених раніше (першого та другого), відбувався послідовно в обох досліджуваних групах ($p < 0,05$), але врахування особливостей корекції саркопенії в процесі фізичної терапії засвідчило її швидше нівелювання за досліджуваними показниками в процесі фізичної терапії осіб ДГ2 порівняно з представниками ДГ1 ($p < 0,05$). У той же час рівня здорових осіб не було досягнуто за жодним показником, що відображає потребу в довготривалій етапній реабілітації поранених військовослужбовців із політравмою, саркопенією, ампутацією.

Обговорення результатів

В результаті проведеного дослідження відзначено виражені зміни м'язових волокон та їхньої структури у поранених військовослужбовців із саркопенією, особливо на боці ампутації. Враховуючи, що на етапі підготовки до первинного протезування фізичний терапевт працює з наслідками первинного ушкодження та подальшого прогресування ускладнень у даних пацієнтів, актуальним є сфокусуватися на боротьбі з саркопенією ще на первинній стадії лікування та реабілітації. Це зумовлюється тим, що, незважаючи на реабілітаційні заходи, які проводяться у відділенні інтенсивної терапії та реанімації (терапевтичні вправи, позиціонування тощо),

м'язова дистрофія та тяжкість політравми виявляються настільки вираженими, що досягти швидкого збільшення м'язової маси часто не тільки не вдається, але й відзначається подальше її зниження [18; 19]. Цей процес може ускладнюватися переведенням поранених до різних закладів охорони здоров'я в процесі медичної евакуації та подальшого лікування.

Проблема реабілітації поранених військовослужбовців із саркопенією внаслідок політравми та ампутації залишається ще маловивченою. Перспективним для корекції їхнього стану є мультидисциплінарний та багатокомпонентний підхід, що може сприяти змінам у статусі даної групи пацієнтів, відновленню максимальної працездатності та інтегрованості у суспільство. Кількість поранених із політравмою, саркопенією різного поєданого походження, ампутаціями зростає внаслідок бойових дій; тому необхідна подальша розробка методів лікування та реабілітації даного контингенту для того, щоб зменшити термін їхньої непрацездатності та покращити якість життя.

Дані проведеного нами дослідження показали, що включення в програму фізичної терапії періоду підготовки та адаптації до тимчасового протеза втручання для корекції саркопенії створює умови для позитивних структурних змін м'язової тканини, що, у свою чергу, сприятиме покращенню функціональності тіла та, зокрема, ампутованої

кінцівки, полегшує виконання різних повсякденних завдань та сприяє активнішому та більш незалежному способу життя. Наш підхід у проведенні реабілітації із корекцією ознак саркопенії узгоджується з іншими дослідженнями, які засвідчують важливість корекції саркопенії для полегшення виконання активностей повсякденного життя [12–14], а також необхідність функціональної рухової реабілітації при ампутаціях [9–11].

Висновки

1. У поранених військовослужбовців з саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації визначено наявність структурно-функціональних ознак м'язової дисфункції у вигляді зменшення різниці обхватних розмірів (плеча, передпліччя, стегна, збереженої гомілки), зменшення товщини м'язових волокон (за даними ультразвукового визначення товщини двоголового м'яза, триголового м'яза, плечепроменевого м'яза, прямого м'яза стегна та їх ехогенності) та їх площі (за результатами визначення площі поперечного перерізу *m. psoas* методом комп'ютерної томографії та розрахунку скелетно-м'язового індексу).

2. Досліджувані антропометричні, ультразвукові та томографічні характеристики м'язової тканини у поранених військовослужбовців з саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації були статистично гіршими ($p < 0,05$) порівняно з аналогічним контингентом здорових військовослужбовців.

3. Апробована комплексна програма фізичної терапії тривалістю 12 тижнів із застосуванням терапевтичних вправ різної направленості, тренування ходи, втручання в ділянці кукси, освітнього компонента (зокрема щодо модифікації харчування) з урахуванням індивідуальних цілей реабілітації сприяла покращенню стану поранених військово-

службовців завдяки впливу на збільшення обхватних розмірів кінцівок, збільшення товщини шкірної складки на рівні плеча та пупка, визначене за допомогою ультразвуку збільшення товщини волокон основних м'язових груп та нормалізацію їх ехогенності, збільшення площі поперечного перерізу *m. psoas* та величини скелетно-м'язового індексу. Отримані зміни були значущими порівняно з вихідними показниками ($p < 0,05$), а також показниками групи, що проходила відновлення за загальнолікарняною програмою фізичної терапії.

4. Засоби фізичної терапії доцільно призначати для корекції антропометричних, ультразвукових, томографічних ознак саркопенії у поранених військовослужбовців з наслідками транстібіальної ампутації.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні ефективності розробленої програми фізичної терапії на функціональні рухові показники у поранених військовослужбовців з саркопенією та наслідками транстібіальної ампутації.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори підтверджують, що під час підготовки, написання та редагування даного рукопису не застосовувалися інструменти або сервіси генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, визначених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (ШІ) (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи над статтею – від формування наукової ідеї до фінального опрацювання тексту – були здійснені без залучення технологій генеративного ШІ та виконані виключно авторами.

Фінансування та подяки

Робота є фрагментом дослідження Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника «Покращення функціонального стану, якості життя та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» (2023–2026), номер державної реєстрації 0123U01534.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | А | В | С | Д | Е | Ф |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Лісовський Р.Р. | + | + | + | + | + | + |
| Мокров К.О. | | | | + | + | + |

*Примітка:**А – концепція;**В – дизайн;**С – збір даних;**Д – статистична обробка та інтерпретація даних;**Е – написання або критичне редагування статті;**Ф – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.***Література**

1. Fazzini B, Märkl T, Costas C, Blobner M, Schaller SJ, Prowle J, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):2. DOI: 10.1186/s13054-022-04253-0. PMID: 36597123.
2. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004. PMID: 27642056.
3. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591-600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481. PMID: 24108501.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. PMID: 30312372.
5. Wahlen BM, Mekkodathil A, Al-Thani H, El-Menyar A. Impact of sarcopenia in trauma and surgical patient population: A literature review. *Asian J Surg*. 2020;43(6):647-53. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.10.010. PMID: 31796260.
6. Fairchild B, Webb TP, Xiang Q, Tarima S, Brasel KJ. Sarcopenia and frailty in elderly trauma patients. *World J Surg*. 2015;39(2):373-79. DOI: 10.1007/s00268-014-2785-7. PMID: 25249011.
7. Rakaieva AE, Aravitska MG. Study of the effectiveness of rehabilitation intervention for the correction of symptoms of asteno-vegetative syndrome in elderly persons with the consequences of coronavirus infection. *Rehabilitation and Recreation*. 2024;18(3):41-50. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.3.4>.
8. Rollinson TC, Connolly B, Denehy L, Hepworth G, Berlowitz DJ, Berney S. Ultrasound-derived rates of muscle wasting in the intensive care unit and in the post-intensive care ward for patients with critical illness: Post hoc analysis of an international, multicentre randomised controlled trial of early rehabilitation. *Aust Crit Care*. 2024;37(6):873-81. DOI: 10.1016/j.aucc.2024.03.007. PMID: 38834392.
9. Jamieson AG, Murray L, Buis A. The Use of Physical Activity Outcomes in Rehabilitation Interventions for Lower Limb Amputees: a Systematic Review. *Can Prosthet Orthot J*. 2020;3(1):33931. DOI: 10.33137/cpoj.v3i1.33931. PMID: 37614661.
10. Matsumoto ME, Cave J 2nd, Shaffer J. Innovations in Amputation Rehabilitation and Prosthetic Design. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2024;35(4):879-96. DOI: 10.1016/j.pmr.2024.06.008. PMID: 39389642.

11. Donaghy A, Miranda A. Insights and Innovations in Amputation Rehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2024;35(4):XVII-XVIII. DOI: 10.1016/j.pmr.2024.08.006. PMID: 39389645.
12. Koval N, Aravitska M. Dynamics of kinesiophobia and physical functioning parameters in the elderly adults with sarcopenic obesity under the influence of the physical therapy program. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023;4:88-95. DOI: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.13.
13. Дідоха ІВ, Аравіцька МГ. Вплив засобів фізичної терапії на рівень кінезіофобії, соматичні маркери саркопенії та показники ризику падіння у осіб похилого віку з хворобою Паркінсона. *Art of Medicine*. 2021;2(18):50-8. DOI: 10.21802/artm.2021.2.18.50.
14. Ракаєва АЄ, Аравіцька МГ. Корекція геріатричного статусу, асоційованого з порушенням м'язової активності, в осіб похилого віку з постковідним синдромом засобами фізичної терапії. *Україна. Здоров'я нації*. 2024;1(75):172-78. DOI: 10.32782/2077-6594/2024.1/30.
15. Pillen S, van Alfen N. Skeletal muscle ultrasound. *Neurol Res*. 2011;33(10):1016-24. DOI: 10.1179/1743132811Y.0000000010. PMID: 22196753.
16. Stringer HJ, Wilson D. The Role of Ultrasound as a Diagnostic Tool for Sarcopenia. *J Frailty Aging*. 2018;7(4):258-61. DOI: 10.14283/jfa.2018.24. PMID: 30298175.
17. Kim JS, Kim WY, Park HK, Kim MC, Jung W, Ko BS. Simple age specific cutoff value for sarcopenia evaluated by computed tomography. *Ann Nutr Metab*. 2017;71(3-4):157-63. DOI: 10.1159/000480407. PMID: 28881338.
18. Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, Geneen L, Douiri A, Grocott MP, et al.; ERACIP Group. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD008632. DOI: 10.1002/14651858.CD008632.pub2. PMID: 26098746.
19. Goddard S, Gunn H, Kent B, Dennett R. The Experience of Physical Recovery and Physical Rehabilitation Following Hospital Discharge for Intensive Care Survivors-A Qualitative Systematic Review. *Nurs Rep*. 2024;14(1):148-63. DOI: 10.3390/nursrep14010013. PMID: 38251191.

Lisovskyi R.R., Mokrov K.O.

ASSESSMENT OF STRUCTURAL PARAMETERS OF MUSCLE TISSUE IN WOUNDED MILITARY WITH SARCOPENIA AND CONSEQUENCES OF TRANSTIBIAL AMPUTATION UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY

Background. Intensive care of injured military personnel with polytrauma and amputations is associated with a high risk of developing secondary sarcopenia due to prolonged immobilization, systemic inflammation, hypercatabolism, and inadequate nutrition.

Aim. To determine the effectiveness of the developed physical therapy program based on structural and functional parameters of muscle tissue in injured military personnel with amputation and secondary sarcopenia.

Materials and Methods. The control group consisted of 36 healthy men. The study group included 59 injured military personnel with transtibial amputation and sarcopenia, who were divided into two subgroups. Group 1 underwent a standard 12-week rehabilitation program, while Group 2 received a 12-week comprehensive physical therapy program incorporating sarcopenia-targeted interventions (resistance training and nutritional correction). Assessment methods included anthropometry, muscle ultrasound, and computed tomography. The study constitutes a component of the Vasyl Stefanyk Precarpathian National University research project "Improvement of Functional Status, Quality of Life, and Correction of Pathological Conditions of Various Origins by Means of Therapy and Rehabilitation" (2023–2026), state registration No.0123U01534.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, with informed consent obtained from all participants. The study protocol was approved by the institutional bioethics committee.

Results. At baseline, injured participants demonstrated reduced limb circumferences, decreased muscle thickness (based on ultrasound measurements of the biceps brachii, triceps brachii, brachioradialis, and rectus femoris muscles), increased muscle echogenicity, and reduced muscle area (based on cross-sectional area of the psoas muscle and skeletal muscle index calculation). Following rehabilitation, both subgroups showed positive changes; however, the improvements were significantly greater in Group 2. Body mass gain was $[6.03 \pm 0.39]$ kg compared to $[4.63 \pm 0.50]$ kg in Group 1. Greater increases in limb circumferences, muscle thickness (ultrasound), and improved echogenicity were also observed. The skeletal muscle index in Group 2 increased to $[54.12 \pm 1.44]$ cm^2/m^2 , exceeding the lower threshold for sarcopenia.

Conclusions. The developed physical therapy program is recommended for correcting anthropometric, ultrasound, and tomographic manifestations of sarcopenia in injured military personnel with transtibial amputation.

Keywords: *rehabilitation, muscle tissue, military trauma, musculoskeletal system.*

Надійшла 15.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Лісовський Роман Романович – аспірант кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківськ, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0009-0000-2726-7109.

Мокров Кирил Олександрович – аспірант кафедри терапії, реабілітації та морфології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківськ, Україна.

Поштова адреса: 57, вул. Шевченка, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна.

E-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID: 0009-0009-0895-7361.

УДК: 616.006-07:612.441

АДАПТАЦІЙНА РОЛЬ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ТА ЙОДУ ПРИ СИНДРОМІ НИЗЬКОГО ТРИЙОДТИРОНІНУ: КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА СТРАТЕГІЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, ЧАСТИНА ПЕРША)

Білецька О.М., Латогуз С.І., Гарячий Є.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Тиреоїдна система є важливим регулятором гомеостазу, яка впливає на енергетичний обмін, імунні реакції та процеси адаптації. У клінічній практиці синдром низького трийодтироніну при нетиреоїдних захворюваннях розглядається як адаптивна відповідь для зниження енергозатрат. Втім, одностороннє трактування цього феномену обмежує розуміння його саногенетичної ролі в імунній відповіді, а також доцільності застосування йоду та гормонозамісної терапії при виснаженні адаптаційного потенціалу. Сучасні дослідження доводять, що йод виконує не тільки структурну функцію у синтезі тиреоїдних гормонів, а й проявляє самостійні антиоксидантні та імуномодулювальні властивості.

Мета. На основі аналізу джерел обґрунтувати саногенетичне значення низького трийодтиронінового стану при голодуванні та синдромі низького трийодтироніну за нетиреоїдних захворювань і оцінити перспективи застосування препаратів йоду й замісної терапії трийодтироніном у складі комплексної реабілітаційної медицини.

Матеріали та методи. Використано метод системного аналізу та бібліосемантичний підхід. Проаналізовано публікації 2015–2025 рр., що індексуються у PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library, Google Scholar. Відбір здійснювали за ключовими словами: реабілітаційна медицина, нетиреоїдні захворювання, тиреоїдні гормони, тироксин, цитокіни, фагоцитоз. До аналізу включено огляди, клінічні та експериментальні дослідження українською й англійською мовами.

Етика дослідження. Перевага надавалась роботам, що відповідали принципам біоетики та клінічним стандартам, із чітким дизайном і коректною інтерпретацією результатів.

Результати. Історично йод застосовувався для профілактики ендемічного зобу, згодом – у хірургії та дерматології завдяки антисептичним властивостям. Сучасні дані підтверджують його антиоксидантну й імуномодулювальну дію. У пацієнтів описано два варіанти низького трийодтиронінового статусу: з нормальним та підвищеним кліренсом трийодтироніну. Перший асоціюється з голодуванням і ураженням печінки, другий – з тяжкими станами при травмах, інфекціях, ішеміях, онкопатології. Імунні клітини здатні локально регулювати метаболізм тиреоїдних гормонів і транспорт йоду, що визначає їхню роль у механізмах адаптації.

Висновки. Синдром низького трийодтироніну може мати як адаптивне, так і дезадаптивне значення при нетиреоїдних захворюваннях. Йод розглядається не лише як компонент тиреоїдних гормонів, а й як імуномодулювальний чинник. Це створює підстави для подальших досліджень із визначення оптимальної стратегії йодного забезпечення та замісної тиреоїдної терапії у складі сучасної реабілітаційної медицини.

Ключові слова: реабілітаційна медицина, нетиреоїдні захворювання, тиреоїдні гормони, тироксин, цитокіни, фагоцитоз.

Відповідальний автор: Білецька О.М.

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

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

Corresponding author: Biletska O.M.

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

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

© Білецька О.М., Латогуз С.І.,
Гарячий Є.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Biletska O.M., Latohuz S.I.,
Garyachiy Ye.V., 2025



Цитуйте українською: Білецька ОМ, Латогуз СІ, Гарячий ЄВ. Адаптаційна роль тиреоїдної системи та йоду при синдромі низького трийодтироніну: клінічне значення та стратегії реабілітації (огляд літератури, частина перша).

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):111-27.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.blg>

Cite in English: Biletska OM, Latohuz SI, Garyachiy YeV.

Adaptive role of the thyroid system and iodine in low triiodothyronine syndrome: clinical significance and rehabilitation strategies (literature review, part 1).

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):111-27.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.blg> [in Ukrainian].

Вступ

Відкриття йоду на початку XIX століття стало важливим поштовхом для його впровадження в медичну практику. Спочатку застосування цього мікроелементу було зосереджене переважно в ендемічних регіонах для профілактики йододефіцитних захворювань. Водночас виявлення антисептичних властивостей йоду зумовило його подальше використання в інших галузях медицини. У середині XX ст. було розкрито молекулярні механізми проти-запальної дії повідон-йоду («Бетадин»), що сприяло його активному застосуванню у хірургії та дерматології.

Сучасні дослідження розширили уявлення про значення йоду, висвітливши його як самостійний імуномодулювальний чинник. Так, Sorrenti V. et al. (2021) [1] відзначають антиоксидантні й анти-мікробні властивості йоду, а також його здатність безпосередньо впливати на функціональну активність лейкоцитів, незалежно від гормонального шляху. Додатково, за даними Tranchitella T. (2023) [2], йод у формі йодиду може посилювати продукцію цитокінів та стимулювати фагоцитарну активність.

На рубежі XIX–XX ст. виник інтерес до використання екстракту щитоподібної залози («тиреоїдину») та тиреоїдних гормонів (ТГ) при нетиреоїдних захворюваннях. Після клінічного впровадження тиреоїдину при гіпотиреозі [3], розпочалися клінічні дослідження терапевтичного впливу ТГ за межами ендокринології.

ТГ емпірично застосовували при нетиреоїдних захворюваннях із запальним, інфекційним або неопластичним процесом, вказуючи на їхні потенційні імуномодулювальні, регенеративні та протисклеротичні властивості [4–7].

Наукове вивчення ролі тиреоїдної системи в саногенезі нетиреоїдної патології розпочалося у 1970-х роках XX століття. У цей період було виявлено широкий спектр змін функціонування тиреоїдної системи не лише за фізіологічних умов (вікові особливості, вагітність, лактація, стрес, голодування, вплив чинників довкілля), але й при різноманітних патологічних станах, включаючи нетиреоїдні захворювання. Саме тоді в науковий обіг увійшов термін «низький трийодтироніновий статус» (НТ₃С) (англ. – *low T₃ state* (LT₃)), що заклав основу для сучасного розуміння адаптивних реакцій тиреоїдної системи в умовах фізіологічного та патофізіологічного стресів [8; 9].

Було виокремлено два основні варіанти НТ₃С:

1) НТ₃С з нормальним кліренсом Т₃ (англ. LT₃) – характерний для голодування, захворювань печінки або нирок [10, 11];

2) СНТ₃ (синдром низького Т₃ з підвищеним кліренсом), також відомий в англійській літературі як Nonthyroidal Illness Syndrome (NTIS) або Euthyroid Sick Syndrome (ESS), – асоційований із тяжкою нетиреоїдною патологією та критичними станами при травмах, інфекціях, гострих ішеміях, онкологічних хворобах [12–16].

Сучасні дослідження демонструють, що імунні клітини – макрофаги, нейтрофіли, дендритні клітини – не лише є мішенями дії ТГ, а й активно залучені до регуляції їхнього локального метаболізму та йодної потреби. Завдяки експресії транспортерів ТГ, специфічних рецепторів і дейодиназ, ці клітини здатні здійснювати внутрішньоклітинну активацію або інактивацію ТГ, регулювати транспорт йоду, забезпечуючи тим самим тонке регулювання локальної імунної відповіді [17; 18].

Водночас досі бракує єдиної концептуальної моделі, яка б переконливо пояснювала саногенетичну роль СНТ₃, що підкреслюється у публікації Lee S. & Farwell A.P. (2016) [19]. Попри наявні знання та сучасну концепцію щодо адаптивної ролі СНТ₃ у зниженні енерговитрат в гострій фазі запалення, ця теорія не дає вичерпного пояснення ряду клінічних спостережень про зв'язок дефіциту йоду та циркулюючих Т₃ і тироксину (Т₄) з несприятливим перебігом гострих патологічних станів [20; 21]. Незважаючи на значний масив наукових публікацій, що демонструють позитивний ефект застосування Т₃ у пацієнтів із СНТ₃, зокрема при септичному шоку, тяжкому перебігу COVID-19, посттравматичному остеомієліті, доцільність корекції тиреоїдного статусу на сьогодні залишається предметом наукової дискусії. У цьому контексті маємо зауважити, що в доступній літературі відсутні повідомлення про негативний вплив Т₄ у пацієнтів із критичними станами [22].

Такий стан вивчення СНТ₃, зумовлює відсутність уніфікованих клінічних рекомендацій щодо замісної тиреоїдної терапії та застосування препаратів йоду у гострому періоді реабілітації хворих [23–24]. Разом із цим, наявні дані свідчать про можливу дизадаптаційну фазу перебігу СНТ₃, що створює концептуальні підстави для впровадження диференційованого підходу до йодного забезпечення та критичної оцінки доцільності обґрунтованої тиреоїдної терапії як для профілактики,

так і компенсації аллостатичного навантаження у випадках тяжкого перебігу нетиреоїдних захворювань.

Беручи до уваги наведені дані, особливої актуальності набуває необхідність подальших клінічних досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення СНТ₃ у механізмах системної адаптації та дезадаптації організму при нетиреоїдних захворюваннях. Зокрема, необхідно зосередити увагу на оцінці та доцільності замісної терапії ТГ – як у вигляді монотерапії, чи в комбінації з препаратами йоду на етапах перебігу захворювань. Важливим чинником у цьому контексті виступає також харчовий статус пацієнтів, що може модулювати відповідь на терапію. Такий підхід доцільно інтегрувати у структуру комплексної реабілітації, особливо у гострий період перебігу захворювання.

У цьому огляді узагальнено сучасні уявлення про СНТ₃ як саногенетичних змін функціонального стану тиреоїдної системи при нетиреоїдних захворюваннях з привертанням уваги до ролі йоду в організмі та НТ₃С при голодуванні. Проаналізовано клінічний досвід застосування замісної терапії при нетиреоїдних захворюваннях, що супроводжуються СНТ₃. Представлений огляд спрямований на поглиблення розуміння механізмів тиреоїдної регуляції при СНТ₃. Наведено оцінку потенціалу застосування замісної терапії ТГ – як у комбінації з йодом, так і у форматі монотерапії. Позначено перспективні напрями подальших мультидисциплінарних лабораторних і клінічних досліджень СНТ₃ у сфері фізичної реабілітаційної медицини.

Метою дослідження було обґрунтування саногенетичного значення низького трийодтиронінового статусу при голодуванні та синдромі низького трийодтироніну за нетиреоїдних захворювань, і оцінити перспективи застосування препаратів йоду й замісної терапії трийодтироніном у складі комплексної реабілітаційної медицини.

Матеріали та методи

Використано метод системного аналізу та бібліосемантичний підхід. Проаналізовано публікації 2015–2025 рр., що індексуються у PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library, Google Scholar. Відбір здійснювався за ключовими словами: тиреоїдна система, низький трийодтиронін, йод, нетиреоїдні захворювання, імунітет, реабілітаційна медицина. До аналізу включено огляди, клінічні та експериментальні дослідження українською й англійською мовами. Аналізували літературні огляди, клінічні та експериментальні дослідження, опубліковані українською та англійською мовами, включно з роботами до серпня 2025 р.

Результати

1. Біологічна роль йоду та тиреоїдної системи в контексті нетиреоїдної патології із синдромом низького трийодтироніну

1.1. Роль йоду

Йод традиційно розглядають як мікроелемент, що бере участь у синтезі тиреоїдних гормонів, а також як ефективний антисептичний засіб. Повідон-йод (PVP-I) є одним із найбільш широко застосовуваних антисептиків у клінічній практиці, зокрема при лікуванні опіків, травм і для профілактики інфекційних ускладнень. Так, у пацієнтів з термічними ураженнями топічне використання PVP-I асоціюється зі зниженням ризику вторинного інфікування та прискоренням процесів репарації тканин [25]. Багатоцентрове дослідження 2024 р. продемонструвало, що використання PVP-I в антисептичному розчині зменшувало частоту післяопераційних інфекцій у пацієнтів з переломами кінцівок на 25 % порівняно з розчином хлоргексидину [26]. Крім того, при хірургічному лікуванні перитоніту інтраопераційне промивання черевної порожнини розчином повідон-йоду дозволяло зменшити частоту формування внутрішньочеревних абсцесів порівняно з традиційним фізіологічним розчином [27].

Також натрію йодид та калію йодид використовують у ветеринарії для лікування грибкових, актиноміцетних і бактеріальних інфекцій [28].

Але дедалі більше досліджень свідчать про його ширший біологічний вплив, зокрема на імунну систему. Йод демонструє імуномодулювальні, антиоксидантні та протизапальні властивості як через тиреоїдні гормони, так і незалежно від них [29; 30]. Імунні органи, зокрема тимус, а також окремі популяції імунних клітин – нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги – здатні акумулювати йод, що свідчить про його безпосередню участь у регуляції імунної відповіді [31; 32]. Встановлено, що йод у формі молекулярного (I_2) або у вигляді йодиду (I^-) здатен стимулювати хемотаксис гранулоцитів, підвищувати їх фагоцитарну активність і сприяти секреції протизапальних цитокінів, таких як IL-6 та IL-10 [29; 33]. Історичне дослідження Stone O.J. (1988) [34] підтвердило, що йодиди підвищують міграцію гранулоцитів до вогнищ запалення та активують знищення патогенних мікроорганізмів. Окрім того, новітні дані вказують на залучення йоду до модулювання імунної відповіді шляхом індукції ферроптозу у В-лімфоцитах, а також через вплив на кишкову мікробіоту [33].

Цікаво, що навіть при збереженні еутиреоїдного стану, дефіцит йоду може спричинити порушення імунної відповіді. У дітей шкільного віку з таким дефіцитом спостерігалось зниження імунної реактивності, що нормалізувалася після введення перорального йоду [32]. Повідомлено про кращий захист корів від інфекцій через збагачення їх дієти йодом, що сприяє зміні експресії багатьох генів, пов'язаних з імунною відповіддю і окисним стресом в поєднанні зі зменшенням соматичних клітин у молоці (що є маркером бактеріальної інфекції вим'я) [35].

Водночас у доступній науковій літературі нами виявлено лише поодинокі дослідження, присвячені вивченню впливу йоду на перебіг нетиреоїдних захворювань.

Зокрема, встановлено, що додавання йоду у формі розчину Люголя (поєднання I_2 та KI), сприяє зменшенню клінічних проявів при фіброзно-кістозній мастопатії та доброякісній гіперплазії передміхурової залози [2; 33].

Таким чином, результати досліджень засвідчують вагомий роль йоду в процесах саногенезу за умов нетиреоїдної патології, при цьому його значення не обмежується лише участю в біосинтезі тиреоїдних гормонів. Імовірно, що ця проблема набуває особливого значення в умовах гострих запальних станів, зокрема при СНТ₃, коли дефіцит йоду за відсутності належної корекції може призводити до виснаження саногенетичних механізмів як з боку тиреоїдної системи, так і з боку імунної відповіді. Але наразі бракує достовірних даних щодо особливостей йодного обміну, рівня йодного забезпечення та доцільності застосування препаратів йоду в рамках реабілітаційної медицини у гострих періодах нетиреоїдних захворювань із СНТ₃.

1.2. Роль тиреоїдної системи

1.2.1. Утворення та метаболізм тиреоїдних гормонів

Певний час поширювалась думка, що єдиним джерелом ТГ є щитоподібна залоза і її функцію часто ототожнюють з активністю тиреоїдної системи в цілому. Але пізніше встановлено, що після тотальної тиреоїдектомії в організмі залишається

деяка кількість ТГ нетиреоїдного походження [36–38]. Наступні дослідження показали, що синтез ТГ ймовірний в ендометрії, плаценті, молочній залозі, тимусі, лейкоцитах, яєчках, печінці та нирках [39–42]. Іншими дослідженнями виявлено наявність низьких внутрішньоклітинних рівнів T_4 в кардіоміоцитах, що містили радіоактивний йодид натрію-125, та вміст «тироксиподібних» сполук у лейкоцитах, що отримували радіоактивний йод-131 [43–45]. Отже, одержані результати свідчать про значний потенціал цих тканин не тільки до накопичення та транспорту йодиду, але й до тиреоїдного синтезу.

Крім того, здатність синтезувати тиреотропний гормон (ТТГ) властива таким негіпофізарним типам клітин, як Т-лімфоцити, В-лімфоцити, селезінкові дендритні клітини, кровотворні клітини кісткового мозку, епітеліальні клітини кишечника та лімфоцити [46–48].

В нормі щитоподібна залоза виділяє приблизно 85–100 мкг T_4 і лише 5–6 мкг T_3 на добу, тоді як решта T_3 (≈ 25 мкг) утворюється в периферичних тканинах шляхом дейодування T_4 , а 40 мкг – на реверсивний T_3 (rT_3) [49]. Отже, в нормі близько 80 % сироваткового T_3 є похідним від T_4 , внаслідок його периферичної конверсії [50].

Конверсія T_4 у T_3 здійснюється за участю тканино-специфічних ферментів дейодиназ (рис.).

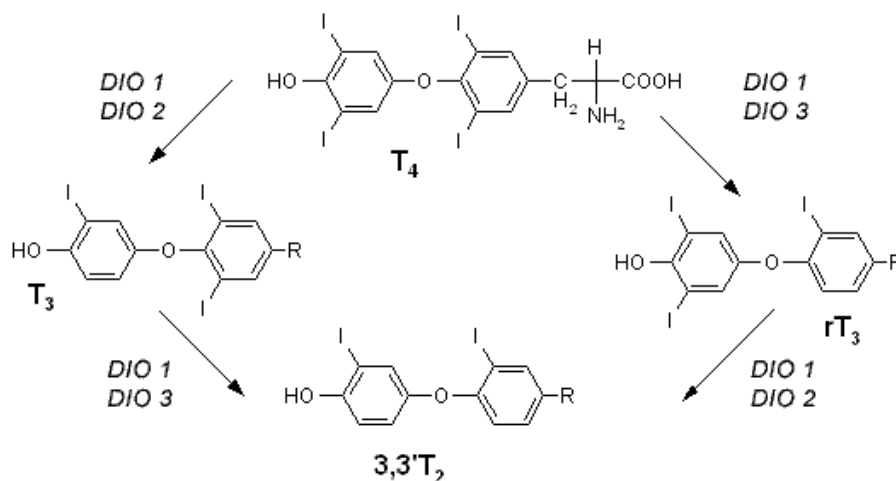


Рис. Шляхи дейодування тироксину через дейодинази типів 1, 2 і 3, з утворенням активних і неактивних метаболітів (T_3 , rT_3 , $3,3'T_2$) [51].

За участю дейодинази типу 1 (D1) 5'-монодейодування T₄ відбувається переважно в печінці (під впливом збільшеної кількості глюкози в гепатоцитах, що поступає із ворітної вени після їжі), та в нирках (з підвищенням осмолярності сечі) з утворенням близько 20 % сироваткового T₃ [52].

Дейодиназа типу 2 (D2) відіграє ключову роль у процесі конверсії T₄, що відбувається у метаболічно активних тканинах, зокрема в гіпофізі, головному мозку, бурій жировій тканині, скелетних м'язах та міокарді. D2 характеризується високою спорідненістю до T₄ – приблизно у три рази вищою, ніж у D1, – що зумовлює її провідну роль у периферичній продукції T₃, частка якого може сягати до 75 % загального рівня циркулюючого гормону [53]. Локалізація D2 у перинуклеарних ділянках клітин забезпечує високу внутрішньоклітинну концентрацію T₃ саме поблизу рецепторів тиреоїдних гормонів (TR), розташованих у ядрі. Така організація дозволяє D2 здійснювати локальну регуляцію транскрипційної активності, впливаючи на експресію генів у відповідь на зміни тиреоїдного статусу. На відміну від D1, продукт якого менш ефективно залучається до ядерних рецепторів, T₃, що генерується D2, чинить значно потужніший транскрипційний ефект. Це свідчить про те, що генерація ядерного T₃ є характерною властивістю саме D2 і тісно пов'язана з його локалізацією та механізмом дії [53]. Функціональна активність D2 має чітку залежність від фізіологічних і стресових сигналів. Зокрема, експресія ферменту може змінюватися у відповідь на холод, гіпоксію, запалення та інші метаболічні стимули. Цьому сприяє короткий період біологічного напіввиведення, який у нормальних клітинах становить близько 20–30 хв., що забезпечує швидке пристосування до змін середовища [54]. Для порівняння, D1 має значно довший період напіврозпаду – понад 12 год., що підкреслює його участь переважно у системному, а не локальному контролі тиреоїдного статусу. Локальна активність

D2 є критично важливою для адаптивної функції організму, зокрема регуляції термогенезу (в бурій жировій тканині) та метаболічної регуляції за умов підвищеної енергетичної потреби або дефіциту ТГ. Як зазначають Maia A.L. et al. [53], порушення генерації або функціональної активності T₃, генерованого D2, може бути однією з ключових причин зниження рівня T₃ при СНТ₃.

За участю дейодинази типу 3 (D3) утворюється неактивний rT₃ – переважно в ЦНС та в плаценті; тим самим активність D3 сприяє блокуванню дії T₃ та T₄ на рівні TR і з іншого боку – прискорює метаболізм T₃ та T₄ [55].

Альтернативні шляхи дейодування T₄:

1) глюкуронідація, сульфатування [51], шляхом декарбоксілювання з утворенням тиронамінів, типу T₁AM (у мозку, серці, печінці та в крові гризунів) за участю D1 та D2 [56];

2) через розрив етерних зв'язків як основного шляху дейодування T₄ у фагоцитуючих лейкоцитах з утворенням дийодтирозину та йодидів [57] (ці експериментальні дослідження представляють особливий інтерес у контексті саногенезу при нетиреоїдних хворобах з СНТ₃).

Отже, периферична конверсія T₄ відіграє важливу роль не лише в підтриманні загального тиреоїдного гомеостазу, а й у локальному регулюванні дії ТГ. Це забезпечується шляхом контролю внутрішньоклітинної концентрації гормонів, яка може змінюватися незалежно від рівня ТГ у крові – відповідно до потреб адаптації організму [58].

1.2.2. Біологічні ефекти тиреоїдних гормонів

ТГ демонструють плейотропну дію, охоплюючи контроль росту, розвитку, регенерації тканин (посилення ефектів анаболічних гормонів соматотропіну (СТГ) інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР-1), терморегуляції (через мітохондріальний біогенез за участі co-activator PGC-1 α), а також впливають на репродуктивну вісь, метаболізм ліпідів, кісткову та імунну системи [59].

Геномна дія через ядерні рецептори. Сучасні роботи підтвердили, що приблизно 90 % T_3 у клітині зв'язано саме з ядерним рецепторним комплексом, що робить цей гормон головним регулятором транскрипційної активності. Під його контролем через ядерні рецептори $TR\alpha$ та $TR\beta$ реалізуються ключові функції розвитку, росту тканин, регенерації й терморегуляції [60–62]. Це забезпечує активацію транскрипційних програм СТГ та ІФР-1, ферментів енергетичного та мітохондріального метаболізму, α -міозину, фібронектину, сурфактанту.

У зв'язку з тим, що rT_3 має низький афінний зв'язок із TR порівняно з T_3 , його транскрипційна активність значно слабша. Водночас rT_3 може діяти як конкурентний інгібітор, пригнічуючи T_3 -опосередковану активацію генів, особливо при підвищенні його концентрації [63].

У найбільшому дослідженні GWAS (2023, $n \approx 247\ 000$) було ідентифіковано 158 нових генетичних локусів, що підтверджують плейотропність регуляції ТТГ і відображають вплив ТГ на метаболізм, розвиток та ризик ендокринних захворювань [64].

Негеномна дія. Окрім геномною активації, T_3 і T_4 мають миттєву дію через мембранний рецептор інтегрин $\alpha v \beta 3$, який активує MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase, мітоген-активована протеїнкіназа) та PI3K (Phosphoinositide-3-Kinase, фосфоінозитид-3-кіназа) шляхи, що ведуть до швидкого посилення транспорту глюкози, метаболізму, проліферації клітин та змін у судинній експресії – без залучення транскрипції [65; 66]. $TR\beta$ також здатен запускати PI3K-опосередковану негеномну сигналізацію, що підтверджено генетичними моделями розвитку мозку та метаболізму у мишей [67].

Калоригенна та метаболічна регуляція. T_3 активує PGC-1 α – головний коактиватор біогенезу мітохондрій, що стимулює синтез мітохондріальних білків і окисне фосфорилування. Це підвищує активність Na^+/K^+ -АТФ-ази, споживання кисню та генерацію ROS, забезпечуючи адаптивну термогенну відповідь [68; 69].

Пермісивна взаємодія з анаболічними гормонами; остеосинтез. Пермісивна анаболічна дія T_3 реалізується через ядерні рецептори шляхом підвищення чутливості тканин до СТГ та ІФР-1, що сприяє їхнім анаболічним ефектам, зокрема – регенерації кардіоміоцитів [70]. У класичних дослідженнях Smith T.J. (2021) [71] показано, що T_3 підвищує експресію рецепторів ІФР-1 в остеоцитах і хондроцитах, полегшуючи ІФР-1-залежну диференціацію та мінералізацію тканин. Останнє положення підтверджено в огляді Xue L. (2022) [72], де показано, що T_3 стимулює диференціацію остеобластів через активацію ІФР-1-сигналіну у кісткових клітинах. Ці механізми узгоджуються із наступними даними про те, що T_3 індукує термінальне дозрівання хондроцитів у моделях ростової пластинки [73]. Нарешті, гіпотеза Wang Y. et al (2023) [74] щодо інтегративної дії T_3 та ІФР-1 у процесі хондрогенезу знаходить підтвердження свідченням про те, що T_3 активує сигнальний шлях Wnt/ β -катеніну в зоні росту кісток, тоді як ІФР-1 сприяє стабілізації β -катеніну, що в сукупності підсилює хондрогенез та ріст кісткової тканини.

T_3 також підсилює сигнальні шляхи інсуліну, поліпшує чутливість до інсуліну, стимулює синтез інсуліну зокрема через регуляцію гена GLUT4, підвищує транспорт глюкози у м'язах і адипоцитах [75].

Вплив на імунну систему. Сучасні дослідження підтверджують, що ТГ мають прямий вплив на численні компоненти імунної системи, зокрема:

- *макрофаги та дендритні клітини:* T_3 підсилює презентаційну активність цих клітин, підвищує секрецію цитокінів (IL-12, IL-6, IL-1 β), знижує ТФР- β_1 , стимулює CCR7-залежну міграцію до лімфатичних вузлів, що зумовлює активацію як Th1-, так і Th17-популяцій та пригнічення Treg [76].

- *лімфоцити:* T_3 модулює проліферацію, диференціацію T-лімфоцитів та секрецію цитокінів, впливаючи як на Th1-, так і на Th2-відповідь. Також сприяє активації

Treg-клітин у певних умовах. T₃ і T₄ асоціюються з порушенням диференціації В-клітин, посиленням Th17-опосередкованого імунітету та змінами в представленні антитіл (Tfh-клітини, В-клітини подвійно негативного фенотипу) [77].

- *НК-клітини* (природні кілери): при гіпертиреозі підвищується кількість CD56^{bright} НК-клітин, однак знижується їхня цитотоксична активність і здатність до дегрануляції (низький рівень CD107a), що призводить до компенсаторного порушення їхніх функцій [78].

- *T-клітини пам'яті та Treg*: дефіцит TR α -сигналіну призводить до збільшення Treg-популяції із зміненим фенотипом (NF- κ B активація), тоді як нормальна TR α -відповідь пригнічує NF- κ B і підтримує функцію Treg. Залежно від стану клітинного метаболізму ТГ та активності дейодиназ, макрофаги та нейтрофіли посилюють поглинання патогенів, генерацію активних форм кисню (ROS) та продукцію цитокінів (IL-6, TNF- α) [79].

Молекулярні механізми впливу ТГ на імунітет реалізуються як через геномні шляхи через TR, так і мембранні – non-genomic сигнальні шляхи (PKC, NF- κ B, integrin $\alpha\beta$ 3, mTOR). Показано вплив ТГ на різні сигнальні шляхи, задіяні при запаленні, пов'язаному з різними інфекційними та/або патологічними процесами, з акцентом на тих, що опосередковуються каскадами NF- κ B, p38MAPK та/або JAK/STAT [80].

Таким чином, тиреоїдна система здійснює багатовекторну інтегративну регуляцію, координуючи ендокринні, метаболічні та імунні процеси, що забезпечує адаптацію організму до динамічних змін фізіологічного та патологічного стану. Системний аналіз її функціонування у взаємозв'язку з біологічною роллю йоду є необхідною передумовою для коректного тлумачення ще недостатньо вивченого феномена СНТ₃ при нетиреоїдних захворюваннях.

2. Низький трийодтироніновий статус з нормальним кліренсом при голодуванні

Сучасні дослідження механізмів НТ₃С при голодуванні суттєво уточнюють і розширюють уявлення про роль порталного транспорту глюкози, активність дейодиназ, гормональні регуляторні впливи та модифікації рецепторного апарату, розкриваючи складні адаптаційні процеси формування тиреоїдного стану в організмі.

Ще у класичних роботах Westgren U. (1977) [81] було продемонстровано регуляторну роль вуглеводного харчування у периферичній конверсії ТГ при голодуванні. Встановлено, що пероральне введення глюкози у стані голодування призводить до підвищення рівня Т₃ у плазмі крові, тоді як парентеральне введення не має такого ефекту. Цей факт підтверджує вирішальне значення порталного шляху надходження глюкози для активації печінкової 5'-дейодиназної активності та локальної продукції Т₃.

Роботи Voelen A. et al. (2023) [82] показали, що дефіцит циркулюючого Т₃ під час голодування зумовлений пригніченням активності D1 у печінці, тоді як у мозку 5'-монодейодиназна активність за рахунок D2 залишається стабільною або навіть підвищується. В огляді Sui X. et al. (2024) [83] підтверджено, що у період тривалого голодування відбувається тканино-специфічна регуляція: D2 у мозку, скелетних м'язах та бурій жировій тканині забезпечує локальне утворення Т₃, тоді як D1 у печінці пригнічується, сприяючи зниженню рівня сироваткового Т₃ і підвищенню rТ₃.

Результати досліджень гормональної регуляції 5'-дейодиназної активності демонструють, що інсулін стимулює активність D1 [84], тоді як глюкагон, кортикостероїди та вільні жирні кислоти, що вивільняються під час ліполізу, її пригнічують [85–87].

Лабораторними дослідженнями було доведено, що голодування не змінює афінності Т₃ та rТ₃ до TR, проте зменшує максимальну зв'язувальну здатність TR у печінці,

що корелює зі зниженням концентрації T_3 у плазмі [88; 89]. Водночас у бурій жировій тканині та мононуклеарних клітинах крові подібних змін не виявлено [90].

Автори ряду досліджень розглядають NT_3C в умовах голодування як адаптивну відповідь організму, спрямовану на переведення метаболізму в енергозберігальний режим унаслідок обмеженого або повністю припиненого надходження поживних речовин [84–87]. Проте в доступній науковій літературі нами не виявлено чітких і повноцінно обґрунтованих пояснень механізму цього процесу з позицій метаболічної трансформації. На нашу думку, зниження концентрації T_3 у поєднанні зі зменшенням співвідношення T_3/rT_3 в умовах голодування насамперед логічно інтерпретується як адаптивний механізм метаболічного зсуву в бік негативного азотистого балансу для ендогенної мобілізації енергетичних субстратів. Цей висновок ґрунтується на тому, що саме T_3 , а не T_4 , забезпечує геномну регуляцію анаболічних процесів. Водночас можна погодитись із припущенням, що в умовах голодування зменшення енергозатрат відбувається через адаптивне пригнічення окисного фосфорилування, зумовлене зниженням впливу T_3 на експресію та активність залежних від нього ферментів мітохондріального дихального ланцюга.

Імовірно, що в умовах голодування припинення надходження йоду в організм на тлі потенційно підвищеної його потреби під час активації аутофагічних процесів може призводити до виснаження адаптаційного механізму з подальшими негативними наслідками. Водночас, сучасні дослідження дозволяють припустити, що при нетиреоїдних захворюваннях у пацієнтів із SNT_3 відсутність адекватного ентерального живлення з урахуванням потреби в йоді має бути також важливим чинником, що призводить до виснаження саногенезу. Проте наявні літературні джерела наразі не містять достатньої кількості даних для всебічного аналізу зазначених аспектів.

Висновки

1. Синдром низького трийодтироніну при нетиреоїдній патології може мати як саногенетичне, так і вторинне патогенетичне значення при виснаженні адаптаційних механізмів.

2. Йод є не лише критично важливим для підтримання функціональної активності тиреоїдної системи, а й відіграє ключову роль у формуванні імунної відповіді в гострій період запальних нетиреоїдних захворювань. У цьому контексті йододефіцит має бути одним із важливих чинників виснаження механізмів саногенезу при тяжкому або затяжному перебігу цієї патології.

3. Розв'язання практичного питання щодо застосування препаратів йоду та трийодтироніну в межах реабілітаційної медицини з метою профілактики та корекції синдрому низького трийодтироніну у пацієнтів із нетиреоїдними захворюваннями потребує проведення широкомасштабних клініко-наукових досліджень, спрямованих на вивчення йодного та тиреоїдного балансу в організмі. Особливої уваги потребує вивчення йодного дефіциту у цієї категорії пацієнтів з урахуванням таких чинників, як проживання в ендемічних регіонах щодо йододефіциту, належність до цільових груп профілактики ендемічного зобу, вік, а також наявність супутньої патології щитоподібної залози – зокрема з оцінкою йодного резерву тиреоїдної паренхіми при аутоімунному тиреоїдиті.

4. Ентеральне надходження вуглеводів може бути одним із ключових чинників протидії виснаження адаптаційного механізму синдрому низького трийодтироніну при нетиреоїдних захворюваннях, що підкреслює важливість раціонального підбору харчового раціону в межах реабілітаційних програм.

5. Сучасні стратегії лікування пацієнтів із синдромом низького трийодтироніну мають бути спрямовані на саногенетично обґрунтовану терапію, що передбачає інтеграцію фармакологічних, нутритивних та фізичних компонентів реабілітації.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки

та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Білецька О.М. | + | + | + | + | + | + |
| Латогуз С.І. | | | | + | + | + |
| Гарячий Є.В. | | | | + | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження було проведено як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування від грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем.

Література

1. Sorrenti V, Di Giacomo C, Campagna G, Busa G, Acquaviva R, Vanella L. Iodine: Its antioxidant, antiproliferative and immunomodulatory properties. *Nutrients*. 2021;13(12):4469. DOI: 10.3390/nu13124469. PMID: 34960019.

2. Tranchitella T. Curious About Iodine Part 3: Antioxidant, Immune Support & Anti-Cancer Properties. *ZRT Laboratory Blog*, 13 Feb 2023. [Internet]. Available at: <https://www.zrtlab.com/blog/archive/curious-about-iodine-part-3-antioxidant-immune-support-anti-cancer> [accessed 17 Sep 2025].

3. Beadles CF. The treatment of myxedema and cretinism, being a review of the treatment of these diseases with the thyroid gland, with a table of 100 published cases. *J Ment Sci*. 1893;39(166):343-55. DOI: 10.1192/bjp.39.166.343.

4. Лозинська ІН. Функціональна активність щитовидної залози при раку шийки матки. *Клінічна радіологія та радіологія*. 1984;(15):103-5.

5. Sillastu H. Thyroid hormones in the pathogenesis of tuberculosis. *Abstr Dis Dr Med Sc. Estonia, Tartu: Faculty of Medicine of the University of Tartu*, 1974. 30 p.

6. Білецька ОМ. Патогенез синдрому низького трийодтироніну та раціональні способи корекції. Автореферат дис. доктора медичних наук, спец. 14.00.03; 14.00.14 – Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, Київ; 1994. 31 с.
7. Литовченко ТА, Олейнікова СП, Білецька ОМ, Комарова І.В. Порівняння статусу щитовидної залози при первинному гіпотиреозі та синдромі низького рівня трийодтироніну у хворих на хронічний лептоменінгіт. Тези доповіді наукової конференції «Структурно-функціональні взаємозв'язки при церебральному арахноїдиті» (Україна, м. Харків, 1991). С. 33.
8. Naito K, Miura K, Yoshida K, Yoshinaga K. Changes in thyroid hormone metabolism in fasting: reduced T₃ production as an adaptive response. *Endocrinol Jpn.* 1981;28(6):793-801. DOI: 10.1507/endocrj1954.28.793. PMID: 7346264.
9. Madsen M. The low T₃ state: an experimental study [dissertation]. Linköping (Sweden): Linköping University; 1986. 114 p.
10. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T₃: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev.* 2011;32(5):670-93. DOI: 10.1210/er.2011-0007. PMID: 21791567.
11. Lechan RM, Fekete C. Feedback regulation of thyrotropin releasing hormone: mechanisms for the non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(suppl):105-19. DOI: 10.1007/BF03345547. PMID: 16682838.
12. Білецька ОМ, Ворожко АГ, Артамонов АА. Синдром низького рівня трийодтироніну при раку шлунка та товстої кишки. Матеріали Всесоюзної конференції «Метаболічні порушення та їх корекція в онкології». 1991. С. 10-11.
13. Cauteruccio M, Vitiello R, Perisano C, Covino M, Sircana G, Piccirillo N, et al. Euthyroid sick syndrome in hip fractures: evaluation of postoperative anemia and vitamin D/PTH axis. *Injury.* 2020;51. Suppl_3:S9-16. DOI: 10.1016/j.injury.2020.07.006. PMID: 32669206.
14. Świstek M, Broncel M, Gorzelak Pabiś P, Morawski P, Fabiś M, Woźniak E. Euthyroid sick syndrome as a prognostic indicator of COVID 19 pulmonary involvement. *Endocr Pract.* 2022;28(5):494-501. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.02.006. PMID: 35202790.
15. Fu L, Long W, Liu T, Chen Y, Wu S, Li D, et al. Decreased circulating levels of free triiodothyronine in sepsis children and correlation analysis. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):687. DOI: 10.1186/s12887-022-03756-7. PMID: 36447149.
16. Vitiello R, Ziveri G, Riefoli F, Perna A, Maccauro G, Ziranu A. Euthyroid sick syndrome in hip fractures: Valuation of vitamin D and parathyroid hormone axis. *Injury.* 2020;51(Suppl 3):S13-6. DOI: 10.1016/j.injury.2020.01.013. PMID: 31983423.
17. Wajner SM, Goemann IM, Bueno AL, Larsen PR, Maia AL. IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells. *J Clin Invest.* 2011;121(5):1834-45. DOI: 10.1172/JCI44678. PMID: 21540553.
18. van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. Thyroid hormone metabolism in innate immune cells. *J Endocrinol.* 2017;232(2):R67-81. DOI: 10.1530/JOE-16-0462. PMID: 27852725.
19. Lee S, Farwell AP. Euthyroid sick syndrome. *Compr Physiol.* 2016;6(2):1071-80. DOI: 10.1002/cphy.c150017. PMID: 27065175.
20. Wenzek C, Boelen A, Westendorf AM, Engel DR, Moeller LC, Führer D. The interplay of thyroid hormones and the immune system. *Eur J Endocrinol.* 2021;186(5):R65-78. DOI: 10.1530/EJE-21-1171. PMID: 35175936.
21. Mehdi SF, Qureshi MH, Pervaiz S, Kumari K, Saji E, Shah M, et al. Endocrine and metabolic alterations in response to systemic inflammation and sepsis: influence on hypothalamic pituitary thyroid axis and prognosis. *Mol Med.* 2025;31(1):16. DOI: 10.1186/s10020-025-01074-z. PMID: 39838305.

22. Savvidis C, Ragia D, Kallistrou E, Kouroglou E, Tsiamia V, Proikaki S, et al. Critical illness – implications of non-thyroidal illness syndrome and thyroxine therapy. *World J Crit Care Med.* 2025;14(3):102577. DOI: 10.5492/wjccm.v14.i3.102577. PMID: 40880567.
23. Farwell AP. Non thyroidal illness syndrome: pathophysiology, diagnosis and therapeutic implications. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(5):478-84. DOI: 10.1097/01.med.0000433069.09294.e8. PMID: 23974778.
24. Wang YF, Heng JF, Yan J, Dong L. Relationship between disease severity and thyroid function in Chinese patients with euthyroid sick syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(31):e11756. DOI: 10.1097/MD.00000000000011756. PMID: 30075595.
25. Challacombe SJ, Kirk-Bayley J, Sunkaraneni VS, Combes J. Povidone iodine. *Br Dent J.* 2020;228(9):656-7. DOI: 10.1038/s41415-020-1589-4. PMID: 32385428.
26. Large multicenter clinical trial finds that antiseptic containing iodine reduces surgical site infections in patients with extremity fractures. University of Maryland School of Medicine, 31 Jan 2024 [Internet]. Available at: <https://is.gd/G35PTQ> [accessed 26 Aug 2025].
27. Moss GS, Bones RC, Ryan JA. Prevention of intraabdominal abscesses by peritoneal irrigation: comparison of povidone-iodine, sodium hypochlorite, and saline. *Arch Surg.* 1985;120(2):170-3. DOI: 10.1001/archsurg.1985.01390260050012. PMID: 2860153.
28. Schöne F, Rajendram R. Iodine in farm animals. Chapter 16. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, eds. *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects.* 1st ed. London: Academic Press; 2017. P. 151-70. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/275098847>
29. Aceves C, Mendieta I, Anguiano B, Delgado González E. Molecular iodine has extrathyroidal effects as an antioxidant, differentiator, and immunomodulator. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):1228. DOI: 10.3390/ijms22031228. PMID: 33513754.
30. Zhang L, Liu J, Wang Y, Li M. The correlation between iodine and metabolism: a review. *Front Nutr.* 2024;11:1346452. DOI: 10.3389/fnut.2024.1346452. PMID: 38567251.
31. Aceves C, Anguiano B, Delgado G. The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues. *Thyroid.* 2013;23(8):938-46. DOI: 10.1089/thy.2012.0579. PMID: 23607319.
32. Bilal MY, Dambaeva S, Kwak Kim J, Gilman Sachs A, Beaman KD. A role for iodide and thyroglobulin in modulating the function of human immune cells. *Front Immunol.* 2017;8:1573. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01573. PMID: 29187856.
33. Alexandrov VA, Tochilnikov GV, Zhilinskaya NT, et al. Therapeutic effect of iodised serum milk protein, lycopene and their combination on benign prostatic hyperplasia induced in rats. *Andrologia.* 2021;53(9):e14173. DOI: 10.1111/and.14173. PMID: 34185339.
34. Stone OJ. The role of the primitive sea in the natural selection of iodides as a regulating factor in inflammation. *Med Hypotheses.* 1988;25(3):125-9. DOI: 10.1016/0306-9877(88)90048-5. PMID: 3367805.
35. Iannaccone M, Ianni A, Elgendy R, Martino C, Giantin M, Cerretani L, et al. Iodine Supplemented Diet Positively Affect Immune Response and Dairy Product Quality in Fresian Cow. *Animals (Basel).* 2019;9(11):866. DOI: 10.3390/ani9110866. PMID: 31731565.
36. Пашкова АА, Любецька ВГ. Рівень йодовмісних тиреоїдних гормонів в крові білих щурів в залежності від віку та стану щитоподібної залози. *Вісник Харківського державного університету.* 1980;(195):10-2.
37. Obregón MJ, Mallol J, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. L-thyroxine and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine in rat tissues after thyroidectomy. *Endocrinology.* 1981;109(3):908-13. DOI: 10.1210/endo-109-3-908. PMID: 7262025.

38. Nagao H, Imazu T, Hayashi H, Takahashi K, Minato K. Effects of thyroidectomy on thyroxine metabolism and turnover rate in rats. *J Endocrinol*. 2011;210(1):117-23. DOI: 10.1530/JOE-10-0484. PMID: 21478227.
39. Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, Heufelder AE. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(5):1746-51. DOI: 10.1210/jcem.83.5.4839. PMID: 9589686.
40. Wapnir IL, van de Rijn M, Nowels K, Amenta PS, Walton K, Montgomery K, et al. Immunohistochemical profile of the sodium iodide symporter in thyroid, breast, and other carcinomas using high density tissue microarrays and conventional sections. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1880-8. DOI: 10.1210/jc.2002-021544. PMID: 12679487.
41. Di Cosmo C, Fanelli G, Tonacchera M, Ferrarini E, Dimida A, Agretti P, et al. The sodium-iodide symporter expression in placental tissue at different gestational age: an immunohistochemical study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65(4):544-8. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02577.x. PMID: 16984250.
42. Catalano RD, Critchley HO, Heikinheimo O, Baird DT, Hapangama D, Sherwin JR, et al. Mifepristone induced progesterone withdrawal reveals novel regulatory pathways in human endometrium. *Mol Hum Reprod*. 2007;13(9):641-54. DOI: 10.1093/molehr/gam021. PMID: 17584828.
43. Meischl C, Buermans HP, Hazes T, Zuidwijk MJ, Musters RJ, Boer C, et al. H9c2 cardiomyoblasts produce thyroid hormone. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008;294(5):C1227-33. DOI: 10.1152/ajpcell.00328.2007. PMID: 18322142.
44. Ulberg S, Evaldsson B. Distribution of radioactive iodine studied by whole-body autoradiography. *Acta Radiol Ther Phys Biol*. 1964;2:24-32. DOI: 10.3109/02841866409134127. PMID: 14153759.
45. Stolc V. Inhibitory effect of pituitary factor on phagocytosis and iodine metabolism in human leukocytes. *Endocrinology*. 1972;91(4):835-9. DOI: 10.1210/endo-91-4-835. PMID:5051339.
46. Klein JR. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006;231(3):229-36. DOI: 10.1177/153537020623100301. PMID: 16514168.
47. Klein JR. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006;231(3):229-36. DOI: 10.1177/153537020623100301. PMID: 16514168.
48. Harvey S, Arámburo C, Sanders EJ. Extrapituitary production of anterior pituitary hormones: an overview. *Endocrine*. 2012;41(1):19-30. DOI: 10.1007/s12020-011-9557-z. PMID: 22169962.
49. Bianco AC, da Conceição RR. The Deiodinase Trio and Thyroid Hormone Signaling. *Methods Mol Biol*. 2018;1801:67-83. DOI: 10.1007/978-1-4939-7902-8_8. PMID: 29892818.
50. Köhrle J, Brabant G, Hesch RD. Metabolism of the thyroid hormones. *Horm Res*. 1987;26(1-4):58-78. DOI: 10.1159/000180686. PMID: 3297964.
51. Peeters RP, Visser TJ. Metabolism of thyroid hormone. Chapter 15. In: Jameson JL, De Groot LJ, eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285545/>
52. Bruinstroop E, van der Spek AH, Boelen A. Role of hepatic deiodinases in thyroid hormone homeostasis and liver metabolism, inflammation, and fibrosis. *Eur Thyroid J*. 2023;12(3):e220211. DOI: 10.1530/ETJ-22-0211. PMID: 36892852.
53. Maia AL, Kim BW, Huang SA, Harney JW, Larsen PR. Type 2 iodothyronine deiodinase is the major source of plasma T3 in euthyroid humans. *J Clin Invest*. 2005;115(9):2524-33. DOI: 10.1172/JCI25083. PMID: 16127464.
54. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014;306(3):E430-41. DOI: 10.1152/physrev.00030.2013. PMID: 24692351.

55. Huang SA, Dorfman DM, Genest DR, Salvatore D, Larsen PR. Type 3 iodothyronine deiodinase is the major physiologic inactivator of thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;88(3):1384-9. DOI: 10.1210/jc.2002-021291. PMID: 12629133.
56. Scanlan TS, Suchland KL, Hart ME, Chiellini G, Huang Y, Kruzich PJ, Frascarelli S, Crossley DA II, Bunzow JR, Ronca-Testoni S, Lin ET, Hatton D, Zucchi R, Grandy DK. 3 Iodothyronine is an endogenous and rapid acting derivative of thyroid hormone. *Nat Med.* 2004;10(6):638-42. DOI: 10.1038/nm1051. PMID: 15146179.
57. Burger AG, Engler D, Buergi U, Weissel M, Steiger G, Ingbar SH, Rosin RE, Babior BM. Ether link cleavage is the major pathway of iodothyronine metabolism in the phagocytosing human leukocyte and also occurs in vivo in the rat. *J Clin Invest.* 1983;71(4):935-49. DOI: 10.1172/JCI110848. PMID: 6833495.
58. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* 2006;116(10):2571-9. DOI: 10.1172/JCI29812.
59. Sterenborg RBTM, Steinbrenner I, Li Y, Bujnis MN, Naito T, Marouli E, et al. Multi-trait analysis characterizes the genetics of thyroid function and identifies causal associations with clinical implications. *Nat Commun.* 2024;15(1):888. DOI: 10.1038/s41467-024-44701-9. PMID: 38291025.
60. Zekri Y, Guyot R, Flamant F. An atlas of thyroid hormone receptors' target genes in mouse. *Int J Mol Sci.* 2023;23(19):11444. DOI: 10.3390/ijms231911444. PMID: 36232747.
61. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Thyroid hormone transporters--functions and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(7):406-17. DOI: 10.1038/nrendo.2015.66. Erratum in: *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(9):506. DOI: 10.1038/nrendo.2015.113. Erratum in: *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(12):690. DOI: 10.1038/nrendo.2015.186. PMID: 25942657.
62. Lu H, Li W, Shao G, Wang H. Expression of SP-C and Ki67 in lungs of preterm infants dying from respiratory distress syndrome. *Eur J Histochem.* 2012;56(3):e35. DOI: 10.4081/ejh.2012.e35. PMID: 23027351.
63. Halsall DJ, Oddy S. Clinical and laboratory aspects of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T₃). *Ann Clin Biochem.* 2021;58(1):29-37. DOI: 10.1177/0004563220969150. PMID: 33040575.
64. Williams AT, Chen J, Coley K, Batini C, Izquierdo A, Packer R, et al. Genome wide association study of thyroid stimulating hormone highlights new genes, pathways and associations with thyroid disease. *Nat Commun.* 2023;14(1):6713. DOI: 10.1038/s41467-023-42284-5. PMID: 37872160.
65. Davis PJ, Mousa SA, Lin HY. Nongenomic actions of thyroid hormone: The integrin component. *Physiol Rev.* 2021;101(1):319-52. DOI: 10.1152/physrev.00038.2019. PMID: 32584192.
66. Davis PJ, Mousa SA, Lin HY. Nongenomic Actions of Thyroid Hormone: The Integrin Component. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):319-52. DOI: 10.1152/physrev.00038.2019. Erratum in: *Physiol Rev.* 2023;103(1):607. DOI: 10.1152/physrev.00038.2019_COR. PMID: 32584192.
67. Tang S, Li D, Ding H, Jiang M, Zhao Y, Yu D, et al. GLIS3 mediated by the Rap1/PI3K/AKT signal pathway facilitates real-ambient PM2.5 exposure disturbed thyroid hormone homeostasis regulation. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;232:113248. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.113248. PMID: 35093813.
68. Hatsukano T, Kurisu J, Fukumitsu K, Fujishima K, Kengaku M. Thyroid Hormone Induces PGC-1 α during Dendritic Outgrowth in Mouse Cerebellar Purkinje Cells. *Front Cell Neurosci.* 2017;11:133. DOI: 10.3389/fncel.2017.00133. PMID: 28536504.
69. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* 2012;122(9):3035-43. DOI: 10.1172/JCI60047. PMID: 22945636.

70. Ross I, Omengan DB, Huang GN, Payumo AY. Thyroid hormone-dependent regulation of metabolism and heart regeneration. *J Endocrinol.* 2022;252(3):R71-82. DOI: 10.1530/JOE-21-0335. PMID: 34935637.
71. Smith TJ. Insulin-Like Growth Factor Pathway and the Thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:653627. DOI: 10.3389/fendo.2021.653627. PMID: 34149612.
72. Zhu S, Pang Y, Xu J, Chen X, Zhang C, Wu B, Gao J. Endocrine Regulation on Bone by Thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:873820. DOI: 10.3389/fendo.2022.873820. PMID: 35464058.
73. Korthagen NM, Houtman E, Boone I, Coutinho de Almeida R, Sivasubramanian K, Mahdad R, et al. Thyroid hormone induces ossification and terminal maturation in a preserved OA cartilage biomimetic model. *Arthritis Res Ther.* 2024;26(1):91. DOI: 10.1186/s13075-024-03326-5. PMID: 38664820.
74. Mudri D, Bilić Ćurčić I, Meštrović L, Mihaljević I, Kizivat T. Hyperthyroidism and Wnt Signaling Pathway: Influence on Bone Remodeling. *Metabolites.* 2023;13(2):241. DOI: 10.3390/metabo13020241. PMID: 36837860.
75. Sabatino L, Vassalle C. Thyroid Hormones and Metabolism Regulation: Which Role on Brown Adipose Tissue and Browning Process? *Biomolecules.* 2025;15(3):361. DOI: 10.3390/biom15030361. PMID: 40149897.
76. Montesinos MDM, Pellizas CG. Thyroid Hormone Action on Innate Immunity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:350. DOI: 10.3389/fendo.2019.00350. Erratum in: *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:486. DOI: 10.3389/fendo.2019.00486. PMID: 31214123.
77. Torimoto K, Okada Y, Nakayamada S, Kubo S, Kurozumi A, Narisawa M, Tanaka Y. Comprehensive immunophenotypic analysis reveals the pathological involvement of Th17 cells in Graves' disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):16880. DOI: 10.1038/s41598-022-19556-z. PMID: 36207336.
78. Gallo D, Piantanida E, Gallazzi M, Bartalena L, Tanda ML, Bruno A, Mortara L. Immunological Drivers in Graves' Disease: NK Cells as a Master Switcher. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:406. DOI: 10.3389/fendo.2020.00406. PMID: 32765422.
79. Wenzek C, Siemes D, Hönes GS, Pastille E, Härting N, Kaiser F, et al. Lack of canonical thyroid hormone receptor α signaling changes regulatory T cell phenotype in female mice. *iScience.* 2024;27(8):110547. DOI: 10.1016/j.isci.2024.110547. PMID: 39175769.
80. Lasa M, Contreras-Jurado C. Thyroid hormones act as modulators of inflammation through their nuclear receptors. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:937099. DOI: 10.3389/fendo.2022.937099. PMID: 36004343.
81. Westgren U, Åhrén B, Burger A, Melander A. Stimulation of peripheral T₃ formation by oral but not by intravenous glucose administration in fasted subjects. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1977;85(3):526-30. DOI: 10.1530/acta.0.0850526. PMID: 577337.
82. Boelen A, van der Spek AH, Bloise F, de Vries EM, Surovtseva OV, van Beeren M, et al. Tissue thyroid hormone metabolism is differentially regulated during illness in mice. *J Endocrinol.* 2017;233(1):25-36. DOI: 10.1530/JOE-16-0483. PMID: 28130411.
83. Sui X, Jiang S, Zhang H, Wu F, Wang H, Yang C, et al. The influence of extended fasting on thyroid hormone: local and differentiated regulatory mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1443051. DOI: 10.3389/fendo.2024.1443051. PMID: 39253586.
84. O'Mara BA, Dittrich W, Lauterio TJ, St Germain DL. Pretranslational regulation of type I 5'-deiodinase by thyroid hormones and in fasted and diabetic rats. *Endocrinology.* 1993;133(4):1715-23. DOI: 10.1210/endo.133.4.8404614. PMID: 8404614.
85. Saghatelian A, Cravatt B. Glucagon and Thyroid Hormone: A Championship Team. *Cell.* 2016;167(3):604-5. DOI: 10.1016/j.cell.2016.10.008. PMID: 27768884.

86. Evans RM, Birnberg NC, Rosenfeld MG. Glucocorticoid and thyroid hormones transcriptionally regulate growth hormone gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982;79(24):7659-63. DOI: 10.1073/pnas.79.24.7659. PMID: 6296844.

87. Chopra IJ, Huang TS, Beredo A, Solomon DH, Chua Teco GN, Mead JF. Evidence for an inhibitor of extrathyroidal conversion of thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine in sera of patients with nonthyroidal illnesses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;60(4):666-72. DOI: 10.1210/jcem-60-4-666. PMID: 2857729.

88. DeGroot LJ, Coleoni AH, Rue PA, Seo H, Martino E, Refetoff S. Reduced nuclear triiodothyronine receptors in starvation-induced hypothyroidism. *Biochem Biophys Res Commun*. 1977;79(1):173-8. DOI: 10.1016/0006-291x(77)90076-6. PMID: 200237.

89. de Vries EM, Eggels L, van Beeren HC, Ackermans MT, Kalsbeek A, Fliers E, Boelen A. Fasting-induced changes in hepatic thyroid hormone metabolism in male rats are independent of autonomic nervous input to the liver. *Endocrinology*. 2014;155(12):5033-41. DOI: 10.1210/en.2014-1608. PMID: 25243858.

90. Bianco AC, McAninch EA. The role of thyroid hormone and brown adipose tissue in energy homeostasis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):250-8. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70069-X. PMID: 24622373.

Biletska O.M., Latohuz S.I., Garyachiy Ye.V.

ADAPTIVE ROLE OF THE THYROID SYSTEM AND IODINE IN LOW TRIIODOTHYRONINE SYNDROME: CLINICAL SIGNIFICANCE AND REHABILITATION STRATEGIES (LITERATURE REVIEW, PART 1)

Background. The thyroid system is a crucial regulator of homeostasis, influencing energy metabolism, immune responses, and adaptation processes. In clinical practice, the low triiodothyronine (T3) syndrome in non-thyroidal illnesses is often viewed as an adaptive

response aimed at reducing energy expenditure. However, a one-sided interpretation of this phenomenon limits the understanding of its sanogenetic role in the immune response, as well as the rationale for using iodine and hormone replacement therapy when adaptive potential is depleted. Recent studies demonstrate that iodine performs not only a structural function in the synthesis of thyroid hormones but also exhibits independent antioxidant and immunomodulatory properties.

Aim. Based on source analysis, to substantiate the sanogenetic significance of the low T3 state during fasting and low T3 syndrome in non-thyroidal illnesses, and to evaluate the prospects for using iodine preparations and T3 replacement therapy as part of comprehensive rehabilitation medicine.

Materials and Methods. The methods of systematic analysis and a bibliosemantic approach were used. Publications from 2015–2025 indexed in PubMed, Scopus, ScienceDirect, EMBASE, Medline, Cochrane Library, and Google Scholar were analyzed. Selection was performed using the following keywords: *rehabilitation medicine, non-thyroidal illnesses, thyroid hormones, thyroxine, cytokines, phagocytosis*. Reviews, clinical and experimental studies in Ukrainian and English were included in the analysis.

Research Ethics. Preference was given to works adhering to bioethical principles and clinical standards, with a clear design and correct interpretation of results.

Results. Historically, iodine was used for the prevention of endemic goiter, and later in surgery and dermatology due to its antiseptic properties. Modern data confirm its antioxidant and immunomodulatory effects. Two variants of low T3 status have been described in patients: one

with normal and one with elevated T3 clearance. The former is associated with fasting and liver damage, the latter with severe conditions such as trauma, infections, ischemia, and cancer pathology. Immune cells are capable of locally regulating thyroid hormone metabolism and iodine transport, which determines their role in adaptation mechanisms.

Conclusions. The low T3 syndrome can have both adaptive and maladaptive significance in non-thyroidal illnesses. Iodine is considered not only a component of thyroid hormones but also an immunomodulatory agent. This provides a basis for further research to determine the optimal strategy for iodine provision and thyroid hormone replacement therapy within modern rehabilitation medicine.

Keywords: *rehabilitation medicine, nonthyroidal illnesses, thyroid hormones, thyroxine, cytokines, phagocytosis.*

Надійшла 13.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Білецька Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0006-1828-9916.

Латогуз Сергій Іванович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: si.latohuz@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2222-932X.

Гарячий Євгеній Владиславович – кандидат медичних наук, асистент кафедри екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: garja4ij@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2278-6513.

УДК: 618.39-021.3:612.133:612.118.24

ПЕРЕОСМИСЛЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ В КОНТЕКСТІ СУЧАСНИХ УЯВЛЕНЬ ПРО ПАТОГЕНЕЗ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Усевич І.А., Олешко В.Ф., Ковалюк Т.В., Майданник І.В., Россовська М.Є.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Актуальність. Преєклампсія різного ступеня тяжкості супроводжує кожну десяту вагітність і є причиною майже 15 % материнських смертей. Незважаючи на наявність доказових рекомендацій, питання оптимального вибору та комбінування профілактичних стратегій залишається предметом активних наукових дискусій, що визначає доцільність узагальнення сучасних даних у контексті патогенезу преєклампсії.

Мета. Систематизувати та критично проаналізувати сучасні дані наукової літератури щодо патогенетичних механізмів розвитку преєклампсії та доказової бази застосування фармакологічних і нутритивних підходів до її профілактики.

Матеріали та методи. Дослідження проведено з використанням методу системного аналізу та бібліосемантичного методу, в межах дослідження з номером державної реєстрації 0124U001136. Пошук джерел проведений за період 1985–2025 рр. на PubMed та в Google Scholar.

Етика дослідження. У роботі використовувалися виключно відкриті та опубліковані дані наукової літератури, без залучення пацієнтів, біологічних зразків або персоніфікованої інформації. Дослідження не потребувало отримання інформованих згод та схвалення етичних комісій.

Результати. Аналіз літературних джерел демонструє, що преєклампсія є мультифакторним плацентарно-опосередкованим синдромом, для якого наразі не існує універсального профілактичного підходу. Найбільш переконливу доказову силу мають дослідження використання ацетилсаліцилової кислоти. Ефективність використання цього препарату залежить від дози та раннього початку застосування. Кальцієва суплементация достовірно знижує ризик преєклампсії, особливо у жінок із низьким базовим споживанням кальцію. L-аргінін продемонстрував патогенетичну доцільність і здатність зменшувати частоту преєклампсії та її тяжких форм у групах високого ризику. Дані щодо метформіну, статинів і низькомолекулярного гепарину є перспективними, проте залишаються неоднорідними. Ефекти їх застосування потребують подальшого вивчення, зокрема з позицій безпеки для вагітних і плоду. Монотерапія вітамінами та дієтичні втручання не мають переконливих доказів ефективності, тоді як комбіновані підходи демонструють більш обнадійливі результати.

Висновки. Проведений огляд літератури свідчить, що, незважаючи на прогрес у розумінні патогенезу преєклампсії, універсальної ефективною стратегією її профілактики наразі не існує. Гетерогенність клінічних форм і механізмів розвитку захворювання зумовлює обмежену ефективність монотерапії та необхідність індивідуалізованого підходу. Сучасні профілактичні стратегії орієнтуються на ключові патогенетичні ланки, що пояснює зростаючий інтерес до комбінованих і таргетних втручань.

Ключові слова: акушерство, плаценто-асоційовані ускладнення, патогенез, аспірин, кальцій, L-аргінін.


Відповідальний автор: Усевич І.А.
✉ 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.
E-mail: 7870587@gmail.com

Corresponding author: Usevych I.A.
✉ 7, St. V. Kuchera, Kyiv, 03148, Ukraine.
E-mail: 7870587@gmail.com

© Усевич І.А., Олешко В.Ф.,
Ковалюк Т.В., Майданник І.В.,
Россовська М.Є. 2025

CC BY-NC-SA

© Usevych I.A., Oleshko V.F.,
Kovaliuk T.V., Maidannyk I.V.,
Rossovskaya M.Ye. 2025

| | |
|---|--|
|  | <p>Цитуйте українською: Усевич ІА, Олешко ВФ, Ковалюк ТВ, Майданник ІВ, Россовська МЄ. Переосмислення профілактики прееклампсії в контексті сучасних уявлень про патогенез (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):128-50. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.uok</p> |
| | <p>Cite in English: Usevych IA, Oleshko VF, Kovaliuk TV, Maidannyk IV, Rossovska MYe. Rethinking the prevention of preeclampsia in the context of contemporary concepts of pathogenesis (literature review) Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):128-50. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.uok [in Ukrainian].</p> |

Вступ

Прееклампсія належить до так званих великих акушерських синдромів (англійською – Great obstetrical syndromes) і залишається однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності і й смертності у світі. Разом із акушерськими кровотечами та інфекційними ускладненнями прееклампсія формує умовну «триаду материнської смертності», визначаючи значну частку несприятливих наслідків вагітності та пологів [1–5].

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), прееклампсія розвивається у [2–8] % вагітностей і майже в 15 % випадків є причиною материнської смертності у світовому масштабі, що еквівалентно приблизно 46 тисячам материнських та майже 500 тисячам перинатальних втрат щороку [6; 7]. Останні роки характеризуються суттєвим збільшенням кількості випадків гіпертензивних розладів в загальній популяції вагітних України – з 8,9 % у 2022 році до 10,2 % у 2023 році та 11,2 % у 2024 році, що підкреслює не лише масштаб проблеми, але й її критичне значення для системи охорони здоров'я матері та дитини [8].

Сучасні уявлення розглядають прееклампсію не як ізольований гіпертензивний розлад, а як плацентарно-опосередкований мультисистемний синдром, що формується на ранніх етапах гестації та реалізується через порушення плацентації, ендотеліальну дисфункцію й ангиогенний дисбаланс [9–15].

Саме доклінічний характер формування захворювання зумовлює обмеженість виключно симптоматичних підходів і актуалізує необхідність ранньої, патогенетично обґрунтованої профілактики.

Профілактика прееклампсії має вагомими клінічними та економічними перевагами, оскільки сприяє зниженню частоти материнських і перинатальних ускладнень та обмежує потребу в ресурсомістких лікувальних втручаннях, що зумовлює особливу зацікавленість до розробки новітніх підходів до профілактики даного ускладнення вагітності [16–18].

Метою дослідження була систематизація та критичний аналіз сучасних даних наукової літератури щодо патогенетичних механізмів розвитку прееклампсії та доказової бази застосування фармакологічних і нутритивних підходів до її профілактики.

Матеріали та методи

Дослідження виконане з використанням бібліосемантичного методу та методу системного аналізу. Пошук джерел було проведено у Google Scholar, Science Direct та на PubMed.

Етика дослідження

У роботі використовувалися виключно відкриті та опубліковані дані наукової літератури, без залучення пацієнтів, біологічних зразків або персоніфікованої інформації. Дослідження не потребувало отримання інформованих згод та схвалення етичних комісій.

Результати

На сьогодні лише обмежена кількість профілактичних заходів має переконливу доказову базу, яка пояснює їх значення в контексті вірогідності зниження ризику прееклампсії. Відповідно до чинних клінічних настанов [19–23], у тому числі нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України (Наказ № 151, 2022) [24], до даних заходів належать призначення ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в низьких дозах та кальцієва суплементція у групах вагітних із підвищеним ризиком розвитку гіпертензивних розладів під час вагітності.

Історія застосування АСК у контексті профілактики прееклампсії бере свій початок у другій половині ХХ століття, коли було сформульовано гіпотезу про роль дисбалансу простаноїдів у патогенезі даного ускладнення. Дана гіпотеза полягала у тому, що при прееклампсії спостерігається відносно зниження синтезу простагліну при одночасному підвищенні рівнів тромбоксану А₂, що сприяє вазоконстрикції, агрегації тромбоцитів та порушенню матково-плацентарного кровообігу [25–29]. Саме здатність АСК селективно інгібувати циклооксигеназу тромбоцитів у низьких дозах стала патогенетичним підґрунтям для її використання з метою профілактики прееклампсії [30; 31].

Починаючи з 1980-х років, у науковій літературі почали з'являтися повідомлення про потенційну профілактичну роль аспірину при прееклампсії, тоді як у 1990-х роках накопичені дані клінічних випробувань підтвердили ефективність його застосування в низьких дозах.

Початково у профілактиці прееклампсії застосовувалися низькі дози АСК, які варіювали в широких межах, переважно [60–75] мг на добу, що зумовлювалось обмеженістю наявних доказів та побоюваннями щодо безпеки застосування препарату під час вагітності [32]. Однак із накопиченням даних рандомізованих досліджень і мета-аналізів стало зрозуміло, що

ефективність аспірину має дозозалежний характер та значною мірою визначається як величиною дози, так і термінами початку терапії [30; 33].

Вагомий внесок у переосмислення оптимального дозування ацетилсаліцилової кислоти зробило мета-аналітичне дослідження Roberge S. et al. (2017), в якому були об'єднані дані 45 рандомізованих контрольованих випробувань за участю 20 909 вагітних жінок. Відповідно до результатів роботи, метою якої стала оцінка впливу різних доз аспірину на ризик розвитку прееклампсії та затримки росту плода (ЗРП) з урахуванням термінів початку терапії, авторами встановлено, що профілактичний ефект аспірину є чітко дозо- та часозалежним. Зокрема, застосування АСК в дозах ≥ 100 мг на добу, розпочате до 16 тижня гестації, асоціювалося з більш значним зниженням частоти випадків прееклампсії, особливо її ранніх і тяжких форм. Натомість використання доз, менших за 100 мг, або в разі більш пізнього початку терапії супроводжувалися менш вираженим або клінічно незначущим ефектом [30].

Крім того, дані мета-аналізу продемонстрували, що адекватні дози аспірину сприяють зменшенню ризику ЗРП, що додатково підтверджує його вплив на ключові патогенетичні механізми, пов'язані з порушенням плацентарної перфузії. Отримані результати стали підґрунтям для перегляду клінічних рекомендацій у бік використання більших профілактичних доз АСК у жінок групи підвищеного ризику [30].

Одним із найвизначніших клінічних досліджень у сфері профілактичного застосування АСК стало дослідження ASPRE (Assessment of Screening for Preterm preEclampsia, дослідження з оцінки ефективності скринінгу на передчасну (до 37-го тижня вагітності) прееклампсію, 2017), яке включало вагітних жінок із високим ризиком розвитку прееклампсії. Отримані результати продемонстрували, що раннє призначення АСК значно знижує

частоту виникнення прееклампсії, зокрема, загальний ризик розвитку даного ускладнення вагітності зменшувався до 0,38 від початкового рівня, а на період до 37-го тижня гестації захворюваність знижувалася на 62 % [34].

У рамках даного дослідження застосували дозу 150 мг на добу, що майже утричі зменшувало ризик розвитку прееклампсії порівняно з плацебо. Крім того, ASPRE підкреслило важливість термінів початку терапії: оптимальним вважається призначення аспірину до 16-го тижня гестації, що відповідає періоду активної плацентації та формування судинної мережі плаценти [34]. Додатково дослідження ASPRE показало, що профілактичне застосування АСК не тільки знижує ризик прееклампсії, але й зменшує ймовірність ранньої форми захворювання, що має особливо велике клінічне значення для попередження перинатальних ускладнень та збереження здоров'я матері. Дані дослідження підтвердили, що оптимальне дозування та своєчасний початок терапії є ключовими факторами ефективності профілактики, що стало підґрунтям для сучасних національних та міжнародних клінічних рекомендацій.

Дослідження Roop L.C. et al., що стали основою для створення «Практичного посібника FIGO зі скринінгу та профілактики прееклампсії в першому триместрі» (2019), рекомендують розпочинати профілактичний прийом АСК після першого триместру вагітності у жінок з високим ризиком прееклампсії, орієнтовно з 11–14⁶ тижнів гестації. Стандартна рекомендована доза аспірину має становити 150 мг на добу, а прийому препарату тривати до 36-го тижня або до моменту пологів. Для пацієнок з масою тіла менше 40 кг можливе зниження дози до 100 мг на добу, що підкреслює важливість індивідуального підбору дози залежно від маси тіла вагітної [35].

Дослідження останніх років Ghesquière L. et al. (2023), в якому порівнювалася ефективність застосування аспірину

у дозах [75–81] мг проти [150–162] мг щоденно, продемонстрували, більш сприятливі результати в контексті зниження кількості випадків ранньої прееклампсії при дозі аспірину 150–162 мг (відносний ризик (ВР) $\approx 0,34$; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,15–0,79). При цьому вплив на загальну прееклампсію або її пізню форму був менш вираженим, але спостерігалось також зниження ризику тяжкої прееклампсії у групі з високою дозою [36].

Незважаючи на численні докази користі ацетилсаліцилової кислоти у профілактиці прееклампсії, питання оптимального дозування залишається предметом дискусій й на сьогодні. Нещодавнє дослідження, представлене Товариством медицини матері та плода (Society for Maternal–Fetal Medicine, 2025), порівнювало ефективність двох доз аспірину – 81 мг та 162 мг щоденно у вагітних жінок із високим ризиком прееклампсії [37]. Результати показали, що подвоєння дози не забезпечувало клінічно значущого зниження частоти розвитку прееклампсії, а відмінності між групами були статистично незначущими.

Наведені дані підкреслюють, що більша доза не завжди гарантує кращий профілактичний ефект та піддають сумніву попередні припущення щодо необхідності застосування високих доз АСК у всіх жінок групи високого ризику. Отримані результати відкривають простір для подальших досліджень, спрямованих на визначення індивідуально оптимальної дози, яка б поєднувала максимальну ефективність із безпечним профілем препарату, зокрема щодо ризику виникнення кровотеч [38].

Поряд із ацетилсаліциловою кислотою, кальцієва суплементация є одним із небагатьох методів профілактики прееклампсії з переконливою доказовою базою. Патогенетичне обґрунтування використання кальцію пов'язане з роллю кальцію у регуляції судинного тонуусу та артеріального тиску. Низький рівень кальцію у вагітних стимулює підвищення секреції паратиреоїдного гормону та реніну, що призводить

до вазоконстрикції, підвищення артеріального тиску та підвищення ризику розвитку преєклампсії [39–42]. Адекватна кількість кальцію зменшує прояви зазначених патологічних процесів, сприяє нормалізації судинного тонуусу та покращує матково-плацентарну перфузію [39; 40; 43–45].

Застосування кальцію рекомендовано у другому триместрі вагітності, переважно після 12-го тижня гестації, що пояснюється початком активного росту плода та збільшенням потреби організму матері у мінералізації кісток та нормальному функціонуванні системи регуляції артеріального тиску [43–46].

Доказовою базою для даного підходу є численні дослідження та мета-аналізи. Наприклад, Cochrane-огляд 2018 року, який охопив понад 12 000 жінок із низьким та високим ризиком преєклампсії, продемонстрував суттєве зниження ризику розвитку преєклампсії, особливо у групах з низьким споживанням кальцію, а також зменшення частоти тяжких форм та пов'язаних з ними ускладнень гестації при доповненні раціону кальцієм в дозі, що перевищує 1 г на добу [43].

У великому мета-аналізі Hofmeur G.J. et al. (2018), що включав 27 досліджень та 18 064 вагітних, ефективність кальцієвої суплементції порівнювали з плацебо у 13 дослідженнях (15 730 жінок). Результати показали, що доповнення раціону кальцієм значно знижує ризик розвитку гіпертензивного синдрому вагітності (ВР 0,65; 95 % ДІ 0,53–0,81) та зменшує ймовірність преєклампсії на 55 % (ВР 0,45; 95 % ДІ 0,31–0,65). Найбільший захисний ефект спостерігався у жінок із низьким споживанням кальцію на початку вагітності (ВР 0,36; 95 % ДІ 0,20–0,65) та у пацієток з підвищеним ризиком преєклампсії (ВР 0,22; 95 % ДІ 0,12–0,42), що підкреслює важливість індивідуалізації профілактичних заходів [39].

У групах вагітних із низьким харчовим споживанням кальцію сучасні міжнародні рекомендації підтверджують доцільність високодозової кальцієвої суплементції з профілактичною метою. Зокрема, ВООЗ

радить щоденний прийом [1,5–2,0] г елементарного кальцію у період вагітності для зниження ризику розвитку преєклампсії та пов'язаних гіпертензивних розладів, особливо в регіонах, де середнє харчове споживання кальцію є недостатнім [44; 45].

Хоча ацетилсаліцилова кислота та кальцій демонструють здатність зменшувати ризик розвитку преєклампсії у жінок із високим ризиком, вони не можуть розглядатися як універсальні профілактичні засоби для всіх вагітних. Саме тому останніми роками зростає зацікавленість до використання нутрієнтних та харчових стратегій, спрямованих на корекцію патогенетичних механізмів преєклампсії. Одним із сучасних підходів є доповнення раціону харчування L-аргініном – амінокислотою, яка є основним субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) в ендотеліальних клітинах через активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS) [47]. NO має критичне значення для підтримки тонуусу судин, вазодилатації та для забезпечення повноцінного матково-плацентарного кровотоку, що є ключовою умовою протидії збільшеному периферичному опору та гіпертонії [48–50]. При преєклампсії патогенетично доведено зниження біодоступності NO як наслідок зниженого рівня L-аргініну та порушень NO-синтезу в плаценті, що спричиняє посилення оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції та дисбалансу між вазодилаторами і вазоконстрикторами [51]. Зокрема, зниження концентрації L-аргініну в плацентарних тканинах та крові підтверджено у жінок із преєклампсією, що корелює зі зростанням утворення пероксинітриду та оксидативних маркерів, таких як 4-гідроксионеналь-лізин, на тлі підвищеної активності аргінази II, яка руйнує аргінін до орнітину, зменшуючи доступність субстрату для NO-синтезу [47; 51; 52].

У рандомізованому клінічному випробуванні Samarena Pulido E.E. et al. (2016) оцінювалась ефективність L-аргініну у вагітних із високим ризиком розвитку преєклампсії. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 100 жінок

отримували L-аргінін починаючи з 20-го тижня вагітності. У підгрупі, яка отримувала L-аргінін, частота випадків преєклампсії виявилась значно меншою порівняно з групою плацебо (3 із 49 проти 11 із 47; $p=0,01$). Крім того, у пацієнок, які приймали L-аргінін, дослідниками відзначено меншу кількість випадків передчасних пологів та вищу середню вагу новонароджених порівняно з контрольною групою [48].

У класичному мета-аналізі Dorniak-Wall T. et al. (2013), що об'єднав результати семи рандомізованих контрольованих випробувань із загальною вибіркою 884 вагітних жінок, виявлено, що додавання L-аргініну до стандартної профілактики пов'язувалось зі значним зниженням ризику розвитку преєклампсії (BP 0,34; 95 % ДІ 0,21–0,55) порівняно з контрольною групою, а також з меншим ризиком передчасних пологів (BP 0,48; 95 % ДІ 0,28–0,81) [53].

У більш сучасному систематичному огляді та мета-аналізі Xu L. et al. (2022), що включав 10 рандомізованих випробувань із загальною вибіркою понад 1 160 вагітних жінок із групи підвищеного ризику, було показано, що використання L-аргініну дозволило суттєво знизити загальну частоту преєклампсії (BP 0,36; 95 % ДІ 0,17–0,77) порівняно з плацебо або контролем. При цьому різниця у параметрах артеріального тиску між групами не досягла статистичної значущості [54].

У великому мета-аналізі Makama M. et al. (2025) ідентифіковано значне зниження ризику преєклампсії (BP 0,52; 95 % ДІ 0,35–0,78) та тяжкої преєклампсії (BP 0,23; 95 % ДІ 0,09–0,55) при використанні L-аргініну в превентивних дослідженнях [49].

Крім монотерапії, значний інтерес викликає комбінація L-аргініну з антиоксидантними вітамінами, такими як вітаміни С і Е, для профілактики преєклампсії. Ідея полягає у синергічному впливі: L-аргінін забезпечує субстрат для синтезу NO, покращуючи судинний тонус та плацентарний кровотік, тоді як антиоксиданти зменшують

окислювальний стрес, що є ключовим патогенетичним механізмом преєклампсії [55].

У рандомізованому клінічному дослідженні Vadillo-Ortega F. et al. (2011) було встановлено, що прийом L-аргініну у поєднанні з вітамінами С та Е у вагітних із високим ризиком преєклампсії зменшував частоту розвитку захворювання (5,5 % у групі лікування проти 13,2 % у контрольній; $p<0,05$), а також сприяв підвищенню середньої маси новонароджених [55].

Цікавим є те, що комбінована терапія L-аргініном і антиоксидантними вітамінами демонструє чіткий профілактичний ефект, тоді як дані щодо монотерапії лише вітамінами або зміною раціону харчування залишаються суперечливими. Рекомендації щодо додавання вітамінів С [56], Е [56] та D [57], риб'ячого жиру [58], фолієвої кислоти [59], а також обмеження споживання солі [21] з метою зниження ризику преєклампсії наразі не підтверджуються достатньо надійними доказами і не дозволяють однозначно оцінити їх ефективність у профілактиці цього стану.

Таким чином, комбінований прийом L-аргініну з антиоксидантними вітамінами може бути перспективним напрямом профілактики преєклампсії, орієнтованим на поліпшення ендотеліальної функції та зменшення оксидативного стресу. Проте автори підкреслюють необхідність подальших масштабних досліджень для визначення оптимальних доз та тривалості терапії.

Зі зростанням розуміння складних патогенетичних ланцюгів преєклампсії та відкриттям нових біомаркерів відкриваються перспективи для цільового впливу на ключові механізми захворювання, що стимулює розробку і випробування сучасних профілактичних стратегій, включно з низькомолекулярним гепарином, метформіном, статинами та імунотерапією [60]. Дані препарати спрямовані на покращення плацентарної функції, зменшення запальної відповіді, профілактику тромбоутворення та корекцію інших патогенетичних

механізмів, що лежать в основі прееклампсії. Незважаючи на обнадійливі результати попередніх досліджень, для остаточного визначення їх ефективності та безпечності для матері і плода потрібні додаткові великі рандомізовані дослідження.

Інтерес до використання низькомолекулярного гепарину (НМГ) у профілактиці прееклампсії виник на тлі спостережень, що тромбоемболічні порушення та дисфункція плаценти є ключовими патогенетичними механізмами розвитку даного ускладнення. Подібно до аспірину, який впливає на агрегацію тромбоцитів і покращує плацентарний кровотік, НМГ зменшує ризик утворення тромбів у судинах плаценти, тим самим сприяючи оптимальному розвитку плацентарного кровотоку і зниженню ризику гіпоксії плода [60; 61].

Перші клінічні випробування щодо застосування НМГ для профілактики ускладнень, пов'язаних із порушеною плацентарною перфузією, проводилися ще у 1990-х роках, але значну увагу НМГ як потенційного засобу профілактики прееклампсії привернули рандомізовані та багатоцентрові дослідження початку 2000–2010-х рр. Так, Gris J.C. et al. (2011) [62] у пілотному рандомізованому випробуванні додавання еноксапарину до аспірину у вагітних із тяжкою прееклампсією повідомили про зниження частоти плацентарно-опосередкованих ускладнень, включаючи рецидиви важких форм захворювання. Інше дослідження de Vries J.I. et al. (2012) [63] оцінювало додавання НМГ до аспірину у жінок з успадкованою тромбофілією та ранньою прееклампсією, демонструючи тенденцію до зниження ризику повторних плацентарних ускладнень при комбінованому підході.

У систематичному огляді з мета-аналізом, проведеному Cruz-Lemini M. et al. (2022), проаналізовано 15 рандомізованих досліджень за участю 2 795 вагітних жінок з високим ризиком прееклампсії та інших плацентарно-опосередкованих ускладнень [64]. Автори виявили, що застосування низькомолекулярного гепарину асоціювалося зі

значним зменшенням ризику прееклампсії (ВР 0,62; 95 % ДІ 0,43–0,90; $p=0,010$), народженням дітей із малою масою для гестаційного віку (ВР 0,61; 95 % ДІ 0,44–0,85; $p=0,003$) та зниженням перинатальної смертності (ВР 0,49; 95 % ДІ 0,25–0,94; $p=0,030$). Найбільш виражений ефект спостерігався у випадках, коли профілактичний прийом НМГ розпочинався до 16-го тижня вагітності (13 досліджень, 2 474 жінки), особливо щодо зниження ризику розвитку прееклампсії (відношення шансів (ВШ) 0,55; 95 % ДІ 0,39–0,76; $p=0,0004$), що підкреслює важливість раннього початку терапії для максимального профілактичного ефекту.

Крім того, систематичний огляд і мета-аналіз Chen J. et al. (2024) [65] включив дані високого ризику вагітних без тромбофілії та продемонстрував, що комбінація НМГ із низькодозовим аспірином зменшувала частоту прееклампсії та передчасних пологів порівняно з аспірином самотійно, що підтвердило додаткову користь антикоагулянтної терапії.

Однак не всі випробування підтвердили переваги НМГ у профілактиці прееклампсії, що спричинило суперечливі дані в літературі. Зокрема, дослідження NEREPRE (Heparin for the Prevention of Preeclampsia Pregnancy Ending, Профілактика материнських та перинатальних ускладнень еноксапарином у жінок із тяжкою прееклампсією в анамнезі; 2009) [66], що розроблялося для оцінки ефективності еноксапарину у жінок з анамнезом тяжкої прееклампсії, не продемонструвало чіткого зниження частоти плацентарно-опосередкованих ускладнень, включно з прееклампсією, при комбінації з низькодозовим аспірином порівняно з аспірином самотійно. Аналогічні висновки отримано в ЕРРІ-дослідженні (Enoxaparin Prophylaxis for Preeclampsia Investigation, Дослідження ефективності профілактичного застосування еноксапарину для попередження прееклампсії; 2017) [67], де застосування еноксапарину разом зі стандартною профілактикою не призвело до значущого зниження ризику прееклампсії чи ЗРП порівняно з контрольною групою.

Вищезгадані суперечливі дані зокрема пов'язані з гетерогенністю дизайну досліджень, відмінностями у критеріях включення пацієнток та схемах терапії, що підкреслює необхідність подальших масштабних випробувань для уточнення ролі НМГ у профілактиці прееклампсії.

Окрім аспірину, кальцію та низькомолекулярного гепарину, сучасні дослідження активно оцінюють інші фармакологічні стратегії, спрямовані на корекцію метаболічних та судинних механізмів, що беруть участь у патогенезі прееклампсії. Серед таких підходів особливий інтерес викликають метформін та статини.

Метформін, широко відомий як засіб для контролю інсулінорезистентності, розглядається як потенційний профілактичний агент у вагітних з ожирінням, гестаційним діабетом або синдромом полікістозних яєчників [68; 69]. Механізми його дії включають покращення чутливості до інсуліну, зниження запальної відповіді та поліпшення ендотеліальної функції, що може позитивно впливати на розвиток плаценти та зменшувати ризик ранньої прееклампсії [61; 69–71].

Важливою ланкою патогенезу прееклампсії є інсулінорезистентність, яка часто супроводжує гіпертензивні розлади вагітності та асоціюється з порушенням метаболічної й судинної регуляції [61; 70]. Зниження чутливості тканин до інсуліну призводить до гіперінсулінемії та порушення вуглеводного обміну, що безпосередньо впливає на функціональний стан ендотелію. Одним із ключових наслідків цих змін є зменшення синтезу та біодоступності NO – основного ендотелій-залежного вазодилататора, який забезпечує адекватну релаксацію судин та підтримання нормального матково-плацентарного кровотоку [72].

Паралельно інсулінорезистентність сприяє пригніченню синтезу вазодилатуючих простагландинів (PGI- та PGE-), що додатково підсилює периферичний судинний опір і підвищує артеріальний тиск [73]. На фоні дефіциту NO та простагландинів формується

ендотеліальна дисфункція, яка є центральною ланкою розвитку прееклампсії [72]. Крім того, гіперінсулінемія асоціюється з активацією симпатичної нервової системи, посиленням реабсорбції натрію в нирках і збільшенням об'єму циркулюючої крові, що поглиблює судинну вазоконстрикцію. Порушення транспорту катіонів через клітинні мембрани додатково дестабілізує судинний тонус, завершуючи формування патогенетичного каскаду, характерного для прееклампсії [74].

Метформін здатний модулювати зазначені патофізіологічні порушення шляхом впливу на низку критичних молекулярних механізмів, залучених до розвитку прееклампсії. Одним із найбільш значущих є його дія на антиангіогенний баланс, зокрема на продукцію розчинної fms-подібної тирозинкінази-1 (sFlt-1) – фактора, що відіграє провідну роль у формуванні ендотеліальної дисфункції при прееклампсії.

У роботі Brownfoot F.C. et al. (2015) [75], присвяченій оцінці потенціалу метформіну у профілактиці та лікуванні прееклампсії, було продемонстровано, що застосування препарату суттєво зменшує секрецію sFlt-1 як у клітинах ендотелію, так і в тканинах плаценти. Зокрема, рівень цього антиангіогенного маркера знижувався більш ніж наполовину в ендотеліальних клітинах і майже на дві третини – у плацентарних клітинах.

Встановлено, що зазначений ефект реалізується через мітохондріально-опосередкований механізм: метформін пригнічує активність мітохондріального ланцюга переносу електронів, гіперактивація якого характерна для прееклампсії. Завдяки цьому відбувається зменшення продукції антиангіогенних факторів, відновлення ангіогенного балансу та покращення функціонального стану ендотелію, що має принципове значення для підтримання нормального судинного тону та плацентарної перфузії.

Метформін також може позитивно впливати на синтез NO. Одним із важливих механізмів його впливу є посилення активності eNOS (ендотеліальної NO-синтази) через

активацію АМР-активованої протеїнкінази (Adenosine MonoPhosphate-activated Protein Kinase, АМРК), що призводить до зростання продукції NO і покращення вазодилатації в ендотеліальних клітинах [76]. Це підтверджено експериментальними даними, де застосування метформіну в умовах гіперінсулінемії та оксидативного стресу супроводжувалося покращенням біодоступності NO і відновленням ендотеліальної функції незалежно від зміни рівня глікемії. Крім того, метформін сприяє зниженню оксидативного стресу, який зв'язаний із зниженням активності eNOS та зменшенням NO у патологічних станах, внаслідок чого відновлюється нормальний баланс між синтезом NO і шкідливими радикалами [77; 78]. Також активація АМРК метформіном може сприяти підвищенню рівня SIRT1 (сіртуїн-1, NAD--залежна деацетилаза), що додатково підтримує деацетиляцію eNOS і подовжує його функціональну активність, збільшуючи вироблення NO і покращуючи стан судинної стінки [79–81].

Додатковим патогенетично значущим механізмом дії метформіну є його проти-запальний ефект. Встановлено, що препарат здатний знижувати експресію прозапальних цитокінів, зокрема фактору некрозу пухлин- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α), який відіграє ключову роль у формуванні ендотеліальної дисфункції при преєклампсії [82–84]. Даний ефект реалізується переважно через активацію АМРК, що, у свою чергу, призводить до пригнічення сигнального шляху ядерного фактору κ B (NF- κ B) – одного з головних регуляторів запальної відповіді [85]. Інгібування NF- κ B асоціюється зі зменшенням синтезу прозапальних медіаторів, зниженням оксидативного стресу та покращенням функціонального стану ендотелію, що має принципове значення у патогенезі преєклампсії [83; 86].

У мета-аналізі Syngelaki A. et al. (2016), який об'єднав п'ять рандомізованих контрольованих досліджень із загальною кількістю 1 220 вагітних (611 жінок, які отримували метформін, та 609 – плацебо або стандартну

терапію), не було виявлено статистично значущого зниження загального ризику розвитку преєклампсії на тлі застосування метформіну (ВР 0,86; 95 % ДІ 0,33–2,26; $p=0,76$) [87]. Отримані результати свідчать про відсутність універсального профілактичного ефекту препарату щодо цього ускладнення у загальній популяції вагітних.

Водночас у межах того ж дослідження оцінювався вплив метформіну на перебіг вагітності у жінок із тяжким ожирінням (індекс маси тіла >35 кг/м²). Продемонстровано істотне зниження частоти преєклампсії в групі лікування. Зокрема, ризик розвитку даного ускладнення зменшувався на 76% (ВШ 0,24; 95 % ДІ 0,10–0,61; $p<0,001$), хоча цей показник розглядався як вторинна кінцева точка дослідження.

Подальші систематичні огляди та мета-аналізи, опубліковані упродовж 2018–2022 рр., підтвердили виражену гетерогенність результатів щодо профілактичного ефекту метформіну при преєклампсії. Так, у мета-аналізі Tarry-Adkins J.L. et al. (2019) [88], який включав рандомізовані контрольовані дослідження застосування метформіну у вагітних без цукрового діабету, не було виявлено статистично значущого зниження загального ризику преєклампсії в популяції загалом. Подібні результати отримані й у систематичному огляді Dodd J.M. et al. (2018) [89], що базувався на даних досліджень EMPOWaR (Effect of Metformin on Maternal and Fetal Outcomes in Obese Pregnant Women, Вплив метформіну на матерні та фетальні наслідки у вагітних з ожирінням) [90] та MOP (Metformin in Obese Pregnant Women, Метформін у вагітних з ожирінням) [87], де застосування метформіну у жінок з ожирінням не призводило до достовірного зменшення частоти гіпертензивних ускладнень вагітності.

Водночас інші мета-аналізи продемонстрували потенційний позитивний ефект метформіну в окремих клінічних підгрупах. Зокрема, Zhao Q. et al. (2020) [91] у мета-аналізі вагітних жінок із синдромом полікістозних яєчників показали зниження ризику

пreekлампсії при продовженні терапії метформіном у I–II триместрах вагітності.

Таким чином, сучасні дані свідчать, що метформін не забезпечує універсального зниження ризику пreekлампсії в усіх вагітних, однак може бути ефективним у ретельно відібраних групах пацієнок, для яких метаболічна дисфункція є однією з ключових патогенетичних ланок розвитку захворювання.

Використання статинів у профілактиці пreekлампсії залишається однією з найбільш обговорюваних та перспективних тем сучасної акушерської науки. Попри багатообіцяючі доклінічні та клінічні дані щодо їх антиоксидантного, протизапального та ангіопротекторного ефекту, питання безпечності застосування статинів у вагітних все ще вивчається, і остаточні рекомендації щодо широкого використання відсутні [92; 93]. У світовій літературі активно публікуються нові дослідження та мета-аналізи, що оцінюють ефект різних інгібіторів HMG-CoA (3-Hydroxy-3-MethylGlutaryl-Coenzyme A Reductase, 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермент-А) редуктази на ризик розвитку пreekлампсії [94–97], проте в Україні застосування статинів у вагітних залишається вкрай обмеженим і об'єктом суттєвої обережності, а відповідних національних досліджень досі не проводилось.

Патогенетична логіка використання статинів для профілактики пreekлампсії ґрунтується на ключових механізмах розвитку цього ускладнення. Основними патофізіологічними ланками пreekлампсії є дисфункція плацентарних судин, порушення ангіогенезу та ендотеліальна дисфункція, що супроводжується надмірною продукцією антиангіогенних факторів, таких як sFlt-1 та sEng (soluble Endoglin, розчинний ендоглін), підвищенням оксидативного стресу, активацією запальних каскадів та порушенням ліпідного метаболізму [97–99].

Статини, зокрема правастатин, мають комплексну біологічну дію, яка може прицільно впливати на патогенетичні механізми: вони зменшують синтез холестеролу,

знижують рівень окислених ліпопротеїнів, пригнічують продукцію прозапальних цитокінів та активність NF-κB, одночасно покращують ендотеліальну функцію через підвищення біодоступності NO та зменшення оксидативного стресу [94; 100; 101].

Крім того, статини знижують рівень sFlt-1 та sEng, сприяючи відновленню балансу ангіогенних і антиангіогенних факторів у плаценті, що є однією з центральних ланок розвитку ранньої пreekлампсії та її тяжких форм [97; 102; 103]. Дані властивості стали підставою для клінічних випробувань статинів у вагітних з високим ризиком пreekлампсії, особливо у жінок із ранньою формою захворювання або з метаболічними порушеннями, де дисфункція ендотелію та порушення ангіогенезу є вираженими.

Сучасні дані щодо потенційної ефективності статинів у профілактиці пreekлампсії продовжують бути неоднозначними, але демонструють цікаві тенденції. У великому мета-аналізі Mészáros B. et al. (2023) [104] включили 14 досліджень із загальною кількістю 1 570 вагітних жінок і виявили, що застосування правастатину перед 20-м тижнем гестації асоціювалося зі зниженням частоти пreekлампсії на 61 %, передчасних пологів – на 45 %, зменшенням ЗРП – на 45 %, а також із 77 % зниженням чисельності новонароджених, які потребували перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВРІТ).

Водночас дані інших систематичних оглядів свідчать про більш стриману картину. Згідно з мета-аналізом Khalili P. et al. (2025) [92], який охопив 11 різних досліджень із понад 10 000 вагітних, використання статинів у цілому не було пов'язане зі значущим зниженням ризику пreekлампсії (об'єднане ВР 0,78; 95 % ДІ 0,33–1,83; $p=0,57$), що, ймовірно, обумовлено значною гетерогенністю досліджень щодо популяцій, типів статинів, схем дозування та часу початку терапії.

Результати окремих клінічних випробувань також різняться. Наприклад, у відкритому багатоцентровому рандомізованому дослідженні, де жінки з високим ризиком

пreekлампсії отримували правастатин 20 мг двічі на добу від 14–20 тижнів гестації, частота передчасної пreekлампсії та передчасних пологів виявилась достеменно нижчою в групі лікування порівняно з контрольною групою [105]. Натомість велике багатоцентрове плацебо-контрольоване дослідження, в якому правастатин призначали з 35–37 тижнів, не продемонструвало значних відмінностей у частоті пreekлампсії між групами [106].

Виявлені розбіжності в результатах свідчать про ефективність статинів в залежності від часу початку терапії, вибору препарату та характеристик пацієток, і підкреслюють необхідність великих, добре спланованих рандомізованих досліджень із суворим дизайном та стандартизованими протоколами лікування для остаточного встановлення ролі статинів у профілактиці пreekлампсії.

Питання безпеки застосування статинів у вагітних залишається одним із найважливіших у контексті їх потенційного використання для профілактики пreekлампсії. Незважаючи на те, що традиційно статини протипоказані під час вагітності через потенційний ризик впливу на синтез холестерину у ембріона (що формулюється як категорія X за FDA для ліпофільних статинів) [107], сучасні дані дають більш диференційовану картину.

Велике когортне дослідження, що охопило понад 1 440 000 вагітностей, показало, що використання статинів у період вагітності не асоціюється з підвищеним ризиком вроджених аномалій у нащадків, хоча спостерігалось збільшення частоти низької маси тіла при народженні та передчасних пологів при аналізі вільних даних без повного контролю факторів ризику; при цьому після статистичного коригування низька маса тіла при народженні не спричиняла значущого клінічного навантаження порівняно з контролем [108].

Підтвердженням цих висновків є метааналіз, у якому поєднали результати кількох когортних і кейс-контрольних досліджень щодо пренатальної експозиції статинів [109].

Автори не виявили статистично значимого підвищення частоти суттєвих вроджених дефектів або серцевих вад у дітей, матері яких приймали статини протягом вагітності (скориговане ВШ $\approx 1,05$; 95 % ДІ 0,84–1,31), хоча деякі аналізи на необроблених даних вказували на підвищений ризик серцевих аномалій (ВШ $\approx 2,47$; 95 % ДІ 1,36–4,49), що, імовірно, відображає вплив супутніх коморбідностей. Крім того, у цьому огляді спостерігали нижчу частоту живонародження та дещо вищий ризик мимовільного переривання вагітності серед експонованих жінок.

У згаданому когортному дослідженні також виявили, що тип статину має значення: гідрофільні статини, зокрема правастатин, є менш здатними проникати через плаценту та менш імовірно порушують ембріогенез, аніж ліпофільні препарати, що частіше асоціювалися з низькою масою при народженні в деяких підгрупах [108].

Хоча наведені дані виглядають відносно обнадійливими, вони не дають остаточної гарантії повної безпеки, особливо у ранні терміни вагітності, і підкреслюють необхідність ретельного контролю потенційних ризиків, включно з віддаленими наслідками для дітей, народжених від матерів, які отримували статини. На сьогодні відсутні великі проспективні дослідження, що систематично оцінюють довгострокову неврологічну, кардіометаболічну або розвиткову функцію у дітей, що зумовлює потребу в подальших спеціалізованих когортних і багатоцентрових дослідженнях.

На тлі інтенсивного вивчення патогенезу пreekлампсії одним із інноваційних напрямів є розробка моноклональних антитіл (mAb) імунної та молекулярно-таргетної дії [110]. Ідея застосування моноклональних антитіл базується на тому, що при пreekлампсії спостерігається надмірна продукція антиангіогенних факторів (зокрема sFlt-1), що призводить до ангіогенетичного дисбалансу та ендотеліальної дисфункції. Підвищення sFlt-1 «вимиває» ангіогенні фактори VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, фактор росту судинного ендотелію)

та PIGF (Placental Growth Factor, плацентарний фактор росту), зменшуючи їх біодоступність та спричиняючи характерні для прееклампсії судинні порушення.

Одним із підходів є створення антитіл, які нейтралізують або блокують надмірні рівні sFlt-1 або його взаємодію з VEGF/PIGF, що потенційно може «відновити» ангіогенний баланс і попередити подальший розвиток судинної дисфункції [111]. Даних антитіл може бути кілька типів:

- антитіла проти самого sFlt-1 – блокують зв'язування sFlt-1 з VEGF/PIGF або сприяють його деградації, тим самим підвищуючи рівні вільного PIGF і VEGF в циркуляції і підсилюючи ендотеліальну функцію;

- антитіла проти прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6, IL-17 та ін.) – зменшують системне та локальне запалення, яке підсилює ендотеліальну дисфункцію і може опосередковано впливати на баланс ангіогенних факторів [112].

Дані антитіла досліджуються в експериментальних моделях як засіб для модуляції імунної відповіді при прееклампсії [113].

Інший перспективний підхід – це антитіла проти аутоантитіл до рецептора ангіотензину II типу 1 (AT1-AA), які виявляються у частини жінок із прееклампсією і стимулюють збільшення продукції sFlt-1 у плаценті через активність AT1-рецептора та подальше включення сигнальних шляхів кальциневрину/NFAT (Nuclear Factor of Activated T-cells, ядерний фактор активованих T-клітин). Інгібування таких аутоантитіл за допомогою специфічних пептидів або антитіл у моделях знижувало секрецію sFlt-1 і підтримувало судинну функцію, що свідчить про наявність потенційної терапевтичної мішені [114].

Сьогодні клінічні дані щодо безпеки та ефективності моноклональних антитіл при прееклампсії обмежені, і більшість доступних результатів походить із доклінічних моделей або досліджень контролю експресії мішеней (наприклад, sFlt-1, прозапальних цитокінів). Однак саме ці таргетні антитіла вважаються одним із найбільш перспективних

напрямів не лише для лікування, а й для профілактики розвитку тяжких форм прееклампсії, особливо за наявності підвищених ангіогенних маркерів у крові вагітних на ранніх термінах [110; 111].

Розробка антитіл і подальше їх клінічне випробування може відкрити шлях до нової генерації патогенетично обґрунтованих засобів, спрямованих на конкретні молекулярні мішені, що лежать у основі прееклампсії, а не лише на симптоматичну терапію чи загальне полегшення наслідків хвороби.

Висновки

Попри значний прогрес у вивченні патогенезу прееклампсії та впровадженні різних профілактичних стратегій, чіткого універсального підходу для запобігання цього ускладнення вагітності наразі не існує. Ацетилсаліцилова кислота та кальцій мають доведену ефективність у жінок з високим ризиком прееклампсії, але не є універсальними засобами. Метформін, статини, низькомолекулярні гепарини, L-аргінін та комбіновані терапевтичні стратегії демонструють перспективність, особливо у специфічних підгрупах пацієнток, однак до сьогодні результати досліджень залишаються неоднозначними.

Зі зростанням розуміння патогенетичних механізмів, відкриттям нових біомаркерів та появою новітніх терапевтичних засобів з'являються можливості для цільового профілактичного впливу, проте їх ефективність і безпечність потребують подальших масштабних рандомізованих випробувань. Відтак, профілактика прееклампсії залишається актуальною проблемою сучасної акушерської практики, що стимулює подальші дослідження та пошук інноваційних рішень.

Перспективи подальших досліджень

Незважаючи на значний прогрес у вивченні профілактики прееклампсії, залишається низка невирішених питань, зокрема щодо оптимального вибору терапії для різних підгруп вагітних, дозування та комбінацій препаратів, а також тривалості профілактичного впливу. Подальші дослідження вбачаємо як масштабні рандомізовані плацебо-контрольовані випробування, що

оцінюватимуть ефективність і безпечність як вже відомих засобів, так і нових перспективних препаратів.

Важливим напрямком майбутніх досліджень також є індивідуалізація профілактики на основі патогенетичних маркерів та генетичних і метаболічних характеристик вагітних, що дозволить максимально ефективно і безпечно запобігати розвитку прееклампсії. Крім того, доцільне вивчення комбінацій фармакологічних і нутритивних стратегій, які відкривають нові перспективи для цільового впливу на ключові механізми захворювання.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons

BA NC SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори підтверджують, що під час підготовки, написання та редагування даного рукопису не застосовувалися інструменти або сервіси генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, визначених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (ШІ) (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи над статтею – від формування наукової ідеї до фінального опрацювання тексту – були здійснені без залучення технологій генеративного ШІ та виконані виключно авторами.

Внесок авторів

| Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Автори | | | | | | |
| Усевич І.А. | + | | + | + | + | + |
| Олешко В.Ф. | | | + | + | + | + |
| Ковалюк Т.В. | + | | + | + | + | + |
| Майданник І.В. | | + | + | | + | + |
| Россовська М.Є. | | | + | | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Обґрунтування ролі сучасних лікувально-діагностичних технологій в забезпеченні якості життя жінок репродуктивного та перименопаузального віку» (2024–2026 рр.), номер державної реєстрації 0124U001136.

Література

1. Ali M, Ahmed M, Memon M, Chandio F, Shaikh Q, Parveen A, Phull AR. Preeclampsia: A comprehensive review. *Clin Chim Acta*. 2024;563:119922. DOI: 10.1016/j.cca.2024.119922. PMID: 39142550.
2. Alipour J, Payandeh A, Karimi A. Prevalence of maternal mortality causes based on ICD-MM: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):821. DOI: 10.1186/s12884-023-06142-y. PMID: 38017449.
3. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):56-9. DOI: 10.1053/j.semperi.2011.09.011. PMID: 22280867.
4. Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG*. 2023;130(Suppl_3):8-15. DOI: 10.1111/1471-0528.17613. PMID: 37530495.
5. Institute of Medicine (US) Committee on Improving Birth Outcomes. *Improving Birth Outcomes: Meeting the Challenge in the Developing World*. Bale JR, Stoll BJ, Lucas AO, eds. Washington (DC): National Academies Press (US); 2003. PMID: 25057689.
6. Melesse MF, Aynalem GL, Badi MB, Aynalem BY. Maternal outcomes of severe preeclampsia and eclampsia and associated factors among women admitted at referral hospitals of amhara regional state, institutional-based cross-sectional study, North-West Ethiopia. *Front Glob Womens Health*. 2025;6:1555778. DOI: 10.3389/fgwh.2025.1555778. PMID: 40213383.
7. Pre-eclampsia. WHO, 10 Dec 2025. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia> [accessed 01 Sep 2025].
8. Chernov A. Dynamics of childbirth and hypertensive disorders that occurred during pregnancy in Ukraine (2022–2024). *Perinatology and Reproductology: from Research to Practice*. 2025;5(3):50-6. DOI: 10.52705/2788-6190-2025-3-07.
9. Andronikidi PE, Orovou E, Mavrigiannaki E, Athanasiadou V, Tzitziridou-Chatzopoulou M, Iatrakis G, Grapsa E. Placental and Renal Pathways Underlying Pre-Eclampsia. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):2741. DOI: 10.3390/ijms25052741. PMID: 38473987.
10. Bakrania BA, Spradley FT, Drummond HA, LaMarca B, Ryan MJ, Granger JP. Preeclampsia: Linking Placental Ischemia with Maternal Endothelial and Vascular Dysfunction. *Compr Physiol*. 2020;11(1):1315-49. DOI: 10.1002/cphy.c200008. PMID: 33295016.
11. Barrientos G, Pussetto M, Rose M, Staff AC, Blois SM, Toblli JE. Defective trophoblast invasion underlies fetal growth restriction and preeclampsia-like symptoms in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Mol Hum Reprod*. 2017;23(7):509-19. DOI: 10.1093/molehr/gax024. PMID: 28402512.
12. Chen DB, Zheng J. Regulation of placental angiogenesis. *Microcirculation*. 2014;21(1):15-25. DOI: 10.1111/micc.12093. PMID: 23981199.
13. Kumar S, Gordon GH, Abbott DH, Mishra JS. Androgens in maternal vascular and placental function: implications for preeclampsia pathogenesis. *Reproduction*. 2018;156(5):R155-R167. DOI: 10.1530/REP-18-0278. PMID: 30325182.
14. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med*. 2008;59:61-78. DOI: 10.1146/annurev.med.59.110106.214058. PMID: 17937587.
15. Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024;94:102480. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102480. PMID: 38490067.
16. Brownfoot F, Rolnik DL. Prevention of preeclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024;93:102481. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102481. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38373378.
17. Nzelu D, Palmer T, Stott D, Napolitano R, Casagrandi D, Ammari C, Hillman S. First trimester screening for preeclampsia: a cost-effectiveness cohort study. *Authorea*. 30 Nov 2022. DOI: 10.22541/au.166979897.78288376/v1.

18. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):101123. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101123. PMID: 32513597.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion No.743 "Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy". *Obstet Gynecol.* 2018;132(1):e44-52. Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/07/low-dose-aspirin-use-during-pregnancy> [accessed 01 Sep 2025].
20. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No.222 "Gestational Hypertension and Preeclampsia". *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-60. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
21. Duley L, Henderson-Smart D. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;1999(2):CD001687. DOI: 10.1002/14651858.CD001687. PMID: 10796269.
22. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC; Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:15119. DOI: 10.1136/bmj.15119. PMID: 31501137.
23. WHO recommendation for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization, 2011. 38 p. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/02f76d6d-4f9f-4662-84fe-e23c186e1594/content>
24. Siusiuka VH, Kyrychenko MM. Assessment of biochemical markers of oxidative stress in women with hypertensive disorders of pregnancy. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine.* 2025; 178(3):237-49. DOI: 10.29254/2077-4214-2025-3-178-237-249.
25. Liu HS, Chu TY, Yu MH, Chang YK, Ko CS, Chao CF. Thromboxane and prostacyclin in maternal and fetal circulation in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63(1):1-6. DOI: 10.1016/s0020-7292(98)00101-5. PMID: 9849704.
26. Mills JL, DerSimonian R, Raymond E, Morrow JD, Roberts LJ 2nd, Clemens JD, et al. Prostacyclin and thromboxane changes predating clinical onset of preeclampsia: a multicenter prospective study. *JAMA.* 1999;282(4):356-62. DOI: 10.1001/jama.282.4.356. PMID: 10432033.
27. Walsh SW. Eicosanoids in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004;70(2):223-32. DOI: 10.1016/j.plefa.2003.04.010. PMID: 14683695.
28. Walsh SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152(3):335-40. DOI: 10.1016/s0002-9378(85)80223-4. PMID: 3923838.
29. Wang YP, Walsh SW, Guo JD, Zhang JY. The imbalance between thromboxane and prostacyclin in preeclampsia is associated with an imbalance between lipid peroxides and vitamin E in maternal blood. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(6_Pt_1):1695-700. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90017-1. PMID: 1750462.
30. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):110-20.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.076. PMID: 27640943.
31. Walsh SW. Low-dose aspirin: treatment for the imbalance of increased thromboxane and decreased prostacyclin in preeclampsia. *Am J Perinatol.* 1989;6(2):124-32. DOI: 10.1055/s-2007-999562. PMID: 2653334.
32. Walsh SW, Strauss JF 3rd. The Road to Low-Dose Aspirin Therapy for the Prevention of Preeclampsia Began with the Placenta. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6985. DOI: 10.3390/ijms22136985. PMID: 34209594.
33. Yip KC, Luo Z, Huang X, Lee W, Li L, Dai C, et al. The role of aspirin dose and initiation time in the prevention of preeclampsia and corresponding complications: a meta-analysis of RCTs. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;305(6):1465-79. DOI: 10.1007/s00404-021-06349-4. PMID: 34999942.

34. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(4):492-5. DOI: 10.1002/uog.18816. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(6):807. DOI: 10.1002/uog.18950. PMID: 28741785.
35. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(Suppl_1):1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(3):390-391. DOI: 10.1002/ijgo.12892. PMID: 31111484.
36. Ghesquiere L, Guerby P, Marchant I, Kumar N, Zare M, Foisy MA, Roberge S, Bujold E. Comparing aspirin 75 to 81 mg vs 150 to 162 mg for prevention of preterm preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(7):101000. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101000. PMID: 37146687.
37. Khander A, Thomas C, Matthews K, Christos P, Alcus C, Alam T, et al. Comparison of 162 mg and 81 mg Aspirin for Prevention of Preeclampsia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2026;147(1):87-96. DOI: 10.1097/AOG.0000000000006100. PMID: 41296512.
38. Kupka E, Hesselman S, Gunnarsdóttir J, Wikström AK, Cluver C, Tong S, et al. Prophylactic Aspirin Dose and Preeclampsia. *JAMA Netw Open.* 2025;8(2):e2457828. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57828. PMID: 39899294.
39. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub5. PMID: 30277579.
40. Mlay GH, Shayo PA, Kiritta RF, Matovelo DK, Kidenya BR. Strong association between hypocalcemia and preeclampsia-eclampsia among pregnant women attending at a tertiary referral hospital in Northwestern Tanzania. *Sci Rep.* 2025;15(1):19151. DOI: 10.1038/s41598-025-03580-w. PMID: 40450096.
41. van den Elzen HJ, Wladimiroff JW, Overbeek TE, Morris CD, Grobbee DE. Calcium metabolism, calcium supplementation and hypertensive disorders of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;59(1):5-16. DOI: 10.1016/0028-2243(94)01992-g. PMID: 7781861.
42. Villa-Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, Belizán JM, Cormick G. Mechanisms Involved in the Relationship between Low Calcium Intake and High Blood Pressure. *Nutrients.* 2019;11(5):1112. DOI: 10.3390/nu11051112. PMID: 31109099.
43. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, et al.; World Health Organization Calcium Supplementation for the Prevention of Preeclampsia Trial Group. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(3):639-49. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.01.068. PMID: 16522392.
44. WHO recommendation on calcium supplementation before pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Geneva: World Health Organization, 2020. 38 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240003118>
45. Woo Kinshella ML, Sarr C, Sandhu A, Bone JN, Vidler M, Moore SE, et al.; PRECISE Network. Calcium for pre-eclampsia prevention: A systematic review and network meta-analysis to guide personalised antenatal care. *BJOG.* 2022;129(11):1833-43. DOI: 10.1111/1471-0528.17222. PMID: 35596262.
46. Cluver CA, Rohwer C, Rohwer AC. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;12(12):CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub6. PMID: 41330480.
47. Noris M, Todeschini M, Cassis P, Pasta F, Cappellini A, Bonazzola S, et al. L-arginine depletion in preeclampsia orients nitric oxide synthase toward oxidant species. *Hypertension.* 2004;43(3):614-22. DOI: 10.1161/01.HYP.0000116220.39793.c9. PMID: 14744923.

48. Camarena Pulido EE, García Benavides L, Panduro Barón JG, Pascoe Gonzalez S, Madrigal Saray AJ, García Padilla FE, Totsuka Sutto SE. Efficacy of L-arginine for preventing preeclampsia in high-risk pregnancies: A double-blind, randomized, clinical trial. *Hypertens Pregnancy*. 2016;35(2):217-25. DOI: 10.3109/10641955.2015.1137586. PMID: 27003763.
49. Makama M, McDougall ARA, Cao J, Mills K, Nguyen PY, Hastie R, et al. L-Arginine and L-Citrulline for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BJOG*. 2025;132(6):698-708. DOI: 10.1111/1471-0528.18070. PMID: 39800868.
50. Naderipour F, Keshavarzi F, Mirfakhraee H, Dini P, Jamshidnezhad N, Abolghasem N, et al. Efficacy of L-Arginine for Preventing Preeclampsia and Improving Maternal and Neonatal Outcomes in High-Risk Pregnancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Fertil Steril*. 2024;18(4):323-8. DOI: 10.22074/ijfs.2024.2016433.1580. PMID: 39564822.
51. Tashie W, Fondjo LA, Owiredu WKBA, Ephraim RKD, Asare L, Adu-Gyamfi EA, Seidu L. Altered Bioavailability of Nitric Oxide and L-Arginine Is a Key Determinant of Endothelial Dysfunction in Preeclampsia. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3251956. DOI: 10.1155/2020/3251956. PMID: 33145345.
52. Guerby P, Tasta O, Swiader A, Pont F, Bujold E, Parant O. Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biol*. 2021;40:101861. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101861. PMID: 33548859.
53. Dorniak-Wall T, Grivell RM, Dekker GA, Hague W, Dodd JM. The role of L-arginine in the prevention and treatment of pre-eclampsia: a systematic review of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2014;28(4):230-5. DOI: 10.1038/jhh.2013.100. PMID: 24172291.
54. Xu L, Wang X, Wang C, Li W, Liu H. L-arginine supplementation improved neonatal outcomes in pregnancies with hypertensive disorder or intrauterine growth restriction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2022;41(7):1512-22. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.05.014. PMID: 35667267.
55. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, Avila-Vergara MA, Ibarra I, Ahued R, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ*. 2011;342:d2901. DOI: 10.1136/bmj.d2901. PMID: 21596735.
56. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(1):CD004227. DOI: 10.1002/14651858.CD004227.pub3. PMID: 18254042.
57. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):3517-22. DOI: 10.1210/jc.2007-0718. PMID: 17535985.
58. Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(6):1378-84. DOI: 10.3945/ajcn.111.033217. PMID: 22552037.
59. Wen SW, White RR, Rybak N, Gaudet LM, Robson S, Hague W, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ*. 2018;362:k3478. DOI: 10.1136/bmj.k3478. PMID: 30209050.
60. Tong S, Kaitu'u-Lino TJ, Hastie R, Brownfoot F, Cluver C, Hannan N. Pravastatin, proton-pump inhibitors, metformin, micronutrients, and biologics: new horizons for the prevention or treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1157-70. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.014. PMID: 32946849.
61. Sakowicz A, Bralewska M, Rybak-Krzyszowska M, Grzesiak M, Pietrucha T. New Ideas for the Prevention and Treatment of Preeclampsia and Their Molecular Inspirations. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):12100. DOI: 10.3390/ijms241512100. PMID: 37569476.

62. Gris JC, Chauleur C, Molinari N, Marès P, Fabbro-Peray P, Quéré I, et al. Addition of enoxaparin to aspirin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with severe pre-eclampsia. The pilot randomised controlled NOH-PE trial. *Thromb Haemost.* 2011;106(6):1053-61. DOI: 10.1160/TH11-05-0340. PMID: 21946915.
63. de Vries JI, van Pampus MG, Hague WM, Bezemer PD, Joosten JH; FRUIT Investigators. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. *J Thromb Haemost.* 2012;10(1):64-72. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04553.x. Erratum in: *J Thromb Haemost.* 2015;13(2):327. PMID: 22118560.
64. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ullmo J, Llurba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1126-S1144.e17. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.006. PMID: 34301348.
65. Chen J, Huai J, Yang H. Low-molecular-weight heparin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnancies without thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):68. DOI: 10.1186/s12884-023-06218-9. PMID: 38233773.
66. Haddad B, Winer N, Chitrit Y, Houfflin-Debarge V, Chauleur C, Bages K, et al.; Heparin-Preeclampsia (HEPEPE) Trial Investigators. Enoxaparin and Aspirin Compared with Aspirin Alone to Prevent Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1053-63. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001673. PMID: 27741174.
67. Groom KM, McCowan LM, Mackay LK, Lee AC, Said JM, Kane SC, et al.; Enoxaparin for Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction Trial Investigator Group. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):296.e1-14. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.014. PMID: 28153659.
67. Khattab S, Mohsen IA, Aboul Foutouh I, Ashmawi HS, Mohsen MN, van Wely M, et al. Can metformin reduce the incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women with polycystic ovary syndrome? Prospective cohort study. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(10):789-93. DOI: 10.3109/09513590.2010.540600. Retraction in: *Gynecol Endocrinol.* 2024 40(1):2401196. DOI: 10.1080/09513590.2024.2401196. PMID: 21247239.
69. Nie P, Wang M, Mo Y, Zhou H, Zha Q, Lash GE, Li P. Metformin in gynecological disorders: pathogenic insights and therapeutic implications. *Front Pharmacol.* 2025;16:1526709. DOI: 10.3389/fphar.2025.1526709. PMID: 40331195.
70. Cheng D, Zhou X, Xu X. The Role of Metformin in Treating Preeclampsia. *Matern Fetal Med.* 2021;3(3):203-7. DOI: 10.1097/FM9.0000000000000086.
71. Romero R, Erez O, Hüttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, et al. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):282-302. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.06.003. PMID: 28619690.
72. Ikonomidis I, Pavlidis G, Tsoumani M, Kousathana F, Katogiannis K, Tsilivarakis D, et al. Endothelial Dysfunction Is Associated with Decreased Nitric Oxide Bioavailability in Dysglycaemic Subjects and First-Degree Relatives of Type 2 Diabetic Patients. *J Clin Med.* 2022;11(12):3299. DOI: 10.3390/jcm11123299. PMID: 35743370.
73. Axelrod L. Insulin, prostaglandins, and the pathogenesis of hypertension. *Diabetes.* 1991;40(10):1223-7. DOI: 10.2337/diab.40.10.1223. PMID: 1936584.
74. Dellamea BS, Leitão CB, Friedman R, Canani LH. Nitric oxide system and diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):17. DOI: 10.1186/1758-5996-6-17. PMID: 24520999.

75. Brownfoot FC, Hastie R, Hannan NJ, Cannon P, Tuohey L, Parry LJ, et al. Metformin as a prevention and treatment for preeclampsia: effects on soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin secretion and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):356.e1-15. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.019. PMID: 26721779.
76. Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J, et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest.* 2001;108(8):1167-74. DOI: 10.1172/JCI13505. PMID: 11602624.
77. Davis BJ, Xie Z, Viollet B, Zou MH. Activation of the AMP-activated kinase by antidiabetes drug metformin stimulates nitric oxide synthesis in vivo by promoting the association of heat shock protein 90 and endothelial nitric oxide synthase. *Diabetes.* 2006;55(2):496-505. DOI: 10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1064. PMID: 16443786.
78. Yu JW, Deng YP, Han X, Ren GF, Cai J, Jiang GJ. Metformin improves the angiogenic functions of endothelial progenitor cells via activating AMPK/eNOS pathway in diabetic mice. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:88. DOI: 10.1186/s12933-016-0408-3. PMID: 27316923.
79. Man AWC, Li H, Xia N. The Role of Sirtuin1 in Regulating Endothelial Function, Arterial Remodeling and Vascular Aging. *Front Physiol.* 2019;10:1173. DOI: 10.3389/fphys.2019.01173. PMID: 31572218.
80. Ota H, Akishita M, Eto M, Iijima K, Kaneki M, Ouchi Y. Sirt1 modulates premature senescence-like phenotype in human endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol.* 2007;43(5):571-9. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2007.08.008. PMID: 17916362.
81. Shentu TP, He M, Sun X, Zhang J, Zhang F, Gongol B, et al. AMP-Activated Protein Kinase and Sirtuin 1 Coregulation of Cortactin Contributes to Endothelial Function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(12):2358-68. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307871. PMID: 27758765.
82. Cameron AR, Morrison VL, Levin D, Mohan M, Forteach C, Beall C, et al. Anti-Inflammatory Effects of Metformin Irrespective of Diabetes Status. *Circ Res.* 2016;119(5):652-65. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308445. PMID: 27418629.
83. Chen Y, Gao Z, Wang L, Duan R, Hao H, Jia R, et al. The effects of metformin on inflammation and apoptosis in rats with preeclampsia. *J Hypertens.* 2025;43(2):255-63. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003892. PMID: 39351873.
84. McElwain CJ, Tuboly E, McCarthy FP, McCarthy CM. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows Into Future Cardiometabolic Health? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:655. DOI: 10.3389/fendo.2020.00655. PMID: 33042016.
85. Huang NL, Chiang SH, Hsueh CH, Liang YJ, Chen YJ, Lai LP. Metformin inhibits TNF-alpha-induced I κ B kinase phosphorylation, I κ B-alpha degradation and IL-6 production in endothelial cells through PI3K-dependent AMPK phosphorylation. *Int J Cardiol.* 2009;134(2):169-75. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.04.010. PMID: 18597869.
86. Tariq M, Shaheen G, David M, Jahan S, Afsar T, Husain FM, et al. Evaluation of oxidative stress markers and the angiogenic factors in preeclampsia and associated features. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):1006. DOI: 10.1186/s12884-025-08165-z. PMID: 41039366.
87. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, Hyer S, Akolekar R, Kotecha R, et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2016;374(5):434-43. DOI: 10.1056/NEJMoa1509819. PMID: 26840133.
88. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE, Aiken CE. Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):9240. DOI: 10.1038/s41598-021-88650-5. PMID: 33927270.

89. Dodd JM, Grivell RM, Deussen AR, Hague WM. Metformin for women who are overweight or obese during pregnancy for improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD010564. DOI: 10.1002/14651858.CD010564.pub2. PMID: 30039871.

90. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, Drake AJ, Forbes S, Newby DE, et al. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(10):778-86. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00219-3. PMID: 26165398.

91. Zhao Q, He J. Efficacy and safety of metformin in pregnant women with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(7):558-68. DOI: 10.1080/09513590.2022.2080194. PMID: 35621312.

92. Khalili P, Zhong Z, Peng Y. The role of statins during pregnancy on maternal risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25(1):841. DOI: 10.1186/s12884-025-07967-5. PMID: 40796817.

93. Smith DD, Costantine MM. The role of statins in the prevention of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1171-81. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.040. PMID: 32818477.

94. Margaritis M, Channon KM, Antoniadou C. Statins as regulators of redox state in the vascular endothelium: beyond lipid lowering. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20(8):1198-215. DOI: 10.1089/ars.2013.5430. PMID: 24111702.

95. Meijerink L, Wever KE, Terstappen F, Ganzevoort W, Lely AT, Depmann M. Statins in pre-eclampsia or fetal growth restriction: A systematic review and meta-analysis on maternal blood pressure and fetal growth across species. *BJOG.* 2023;130(6):577-85. DOI: 10.1111/1471-0528.17393. PMID: 36681887.

96. Provinciatto H, Barbalho ME, Almeida J, Provinciatto A, Philip CE. The role of pravastatin in preventing preeclampsia in high-risk pregnant women: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024;6(2):101260. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101260. PMID: 38109997.

97. Vahedian-Azimi A, Karimi L, Reiner Ž, Makvandi S, Sahebkar A. Effects of statins on preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens.* 2021;23:123-30. DOI: 10.1016/j.preghy.2020.11.014. PMID: 33333432.

98. Kutllovci Hasani K, Ajeti N, Goswami N. Understanding Preeclampsia: Cardiovascular Pathophysiology, Histopathological Insights and Molecular Biomarkers. *Med Sci (Basel).* 2025;13(3):154. DOI: 10.3390/medsci13030154. PMID: 40981151.

99. Tomimatsu T, Mimura K, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Pathophysiology of reeclampsia: an angiogenic imbalance and long-lasting systemic vascular dysfunction. *Hypertens Res.* 2017;40(4):305-10. DOI: 10.1038/hr.2016.152. PMID: 27829661.

100. Greenwood J, Mason JC. Statins and the vascular endothelial inflammatory response. *Trends Immunol.* 2007;28(2):88-98. DOI: 10.1016/j.it.2006.12.003. PMID: 17197237.

101. Zelvyte I, Dominaitiene R, Crisby M, Janciauskiene S. Modulation of inflammatory mediators and PPARgamma and NFkappaB expression by pravastatin in response to lipoproteins in human monocytes in vitro. *Pharmacol Res.* 2002 Feb;45(2):147-54. DOI: 10.1006/phrs.2001.0922. PMID: 11846628.

102. Brownfoot FC, Tong S, Hannan NJ, Hastie R, Cannon P, Kaitu'u-Lino TJ. Effects of simvastatin, rosuvastatin and pravastatin on soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) and soluble endoglin (sENG) secretion from human umbilical vein endothelial cells, primary trophoblast cells and placenta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:117. DOI: 10.1186/s12884-016-0902-3. PMID: 27207105.

103. Saad AF, Kechichian T, Yin H, Sbrana E, Longo M, Wen M, et al. Effects of pravastatin on angiogenic and placental hypoxic imbalance in a mouse model of preeclampsia. *Reprod Sci*. 2014;21(1):138-45. DOI: 10.1177/1933719113492207. PMID: 23749761.
104. Mészáros B, Veres DS, Nagystók L, Somogyi A, Rosta K, Herold Z, et al. Pravastatin in preeclampsia: A meta-analysis and systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;9:1076372. DOI: 10.3389/fmed.2022.1076372. PMID: 36714131.
105. Akbar MIA, Azis MA, Riu DS, Wawengkang E, Ernawati E, Bachnas MA, et al. INOVASIA Study: A Multicenter Randomized Clinical Trial of Pravastatin to Prevent Preeclampsia in High-Risk Patients. *Am J Perinatol*. 2024;41(9):1203-11. DOI: 10.1055/a-1798-1925. PMID: 35292944.
106. Döbert M, Varouxaki AN, Mu AC, Syngelaki A, Ciobanu A, Akolekar R, et al. Pravastatin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk of Term Preeclampsia. *Circulation*. 2021;144(9):670-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053963. PMID: 34162218.
107. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA requests removal of strongest warning against using cholesterol-lowering statins during pregnancy; still advises most pregnant patients should stop taking statins. FDA, 14 Jan 2022. [Internet]. <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-requests-removal-strongest-warning-against-using-cholesterol-lowering-statins-during-pregnancy> [accessed 01 Sep 2025].
108. Chang JC, Chen YJ, Chen IC, Lin WS, Chen YM, Lin CH. Perinatal Outcomes After Statin Exposure During Pregnancy. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2141321. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.41321. PMID: 34967881.
109. Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(9):3962-76. DOI: 10.1111/bcp.15423. PMID: 35639354.
110. Karumanchi SA. Two decades of advances in preeclampsia research: molecular mechanisms and translational studies. *J Clin Invest*. 2024;134(15):e184052. DOI: 10.1172/JCI184052. PMID: 39087479.
111. Bergmann A, Ahmad S, Cudmore M, Gruber AD, Wittschen P, Lindenmaier W, et al. Reduction of circulating soluble Flt-1 alleviates preeclampsia-like symptoms in a mouse model. *J Cell Mol Med*. 2010;14(6B):1857-67. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2009.00820.x. PMID: 19538465.
112. Murray EJ, Gumusoglu SB, Santillan DA, Santillan MK. Manipulating CD4+ T Cell Pathways to Prevent Preeclampsia. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;9:811417. DOI: 10.3389/fbioe.2021.811417. PMID: 35096797.
113. Mitranovici MI, Chiorean DM, Moraru R, Moraru L, Caravia L, Tiron AT, et al. Understanding the Pathophysiology of Preeclampsia: Exploring the Role of Antiphospholipid Antibodies and Future Directions. *J Clin Med*. 2024;13(9):2668. DOI: 10.3390/jcm13092668. PMID: 38731197.
114. Zhou CC, Ahmad S, Mi T, Abbasi S, Xia L, Day MC, et al. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. *Hypertension*. 2008;51(4):1010-9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.097790. PMID: 18259044.

Usevych I.A., Oleshko V.F., Kovaliuk T.V., Maidannyk I.V., Rossovska M.Ye.

RETHINKING THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA IN THE CONTEXT OF CONTEMPORARY CONCEPTS OF PATHOGENESIS (LITERATURE REVIEW)

Background. Preeclampsia of varying severity accompanies every tenth pregnancy and is the cause of almost 15% of maternal deaths. Despite the availability of evidence-based recommendations, the issue of optimal selection and combination of preventive strategies remains the subject of active scientific discussions, which determines the expediency of generalizing current data in the context of the pathogenesis of preeclampsia.

Aim. To systematize and critically analyze current scientific literature on the pathogenetic mechanisms of preeclampsia development and the evidence base for the use of pharmacological and nutritional approaches for its prevention.

Materials and Methods. The study was conducted using systematic analysis and bibliosemantic method, within the framework of the study with the state registration number 0124U001136. The search for sources was performed in PubMed and Google Scholar databases for the period 1985–2025.

Research Ethics. The review was conducted in accordance with the ethical principles of scientific research. Only publicly available and published scientific literature data were used, without involving patients, biological samples, or any personalized information.

Results. The analysis of literary sources demonstrates that preeclampsia is a multifactorial placenta-mediated syndrome, for which there is currently no universal preventive approach. The most convincing evidence base comes from studies on the use of acetylsalicylic acid. The effectiveness of using this drug depends on the dose and early initiation of application. Calcium supplementation reliably reduces the risk of preeclampsia, especially in women with low baseline calcium consumption. L-arginine demonstrated pathogenic rationale and the ability to reduce the frequency of preeclampsia and its severe forms in high-risk groups. Data on metformin, statins, and low-molecular-weight heparin are promising but remain heterogeneous. The effects of their application require further study, particularly from the standpoint of safety for pregnant women and the fetus. Vitamin monotherapy and dietary interventions do not have convincing evidence of effectiveness, while combined approaches demonstrate more encouraging results.

Conclusions. The conducted literature review indicates that, despite progress in understanding the pathogenesis of preeclampsia, a universally effective strategy for its prevention currently does not exist. The heterogeneity of clinical forms and disease development mechanisms determines the limited efficacy of monotherapy and necessitates an individualized approach. Modern preventive strategies are oriented toward key pathogenetic pathways, which explains the growing interest in combined and targeted interventions.

Keywords: *obstetrics, placenta-associated complications, pathogenesis, aspirin, calcium, L-arginine.*

Надійшла 14.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Усевич Ігор Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Центр материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5», 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.

E-mail: 7870587@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5200-8184.

Олешко Віктор Федорович – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Центр материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5», 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.

E-mail: docolv@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2493-2892.

Ковалюк Тетяна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Центр материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5», 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.

E-mail: likargyn@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9339-881X.

Майданник Ігор Віталійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Центр материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5», 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.

E-mail: 7870587@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0849-0406.

Россовська Марія Євгенівна – студентка Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Центр материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5», 7, вул. В. Кучера, м. Київ, 03148, Україна.

E-mail: masha00849@gmail.com

ORCID: 0009-0000-3243-6296.

УДК: 616-089.28:621.3.049.77:004.9

ТОЧНІСТЬ 3D-МОДЕЛЮВАННЯ ЦИФРОВИМ МЕТОДОМ VYTRUVE ЯК ЗАПОРУКА БЕЗПЕКИ ТА КОМФОРТУ ПАЦІЄНТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Степаненко О.С., Литвиненко М.І., Марченко І.А.,
Мокрякова М.І., Рисована Л.М.*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Впровадження інноваційних рішень є критично важливим для мінімізації впливу людського фактора на етапі зняття антропометричних даних та покращення загальної якості життя пацієнтів із ампутаціями нижніх кінцівок, оскільки традиційні методики демонструють суттєві обмеження у вигляді надмірної тривалості виробничого циклу, суб'єктивності мануальних вимірювань та високих гігієнічних ризиків, пов'язаних із використанням гіпсових сумішей.

Мета. Провести порівняльний аналіз класичного гіпсового методу моделювання кукси при виготовленні протезів та новітньої цифрової екосистеми Vytruve з акцентами на технологічні та санітарно-гігієнічні аспекти.

Матеріали та методи. Дослідження проведено із використанням системного аналізу, бібліосемантичного та порівняльного методів. Пошук літературних джерел було проведено в Google, Google Scholar та на PubMed. Описано практичне застосування структурно-світлового 3D-сканування, спеціалізованого CAD-моделювання. Використання термопластичних полімерів та композитів проаналізовано на відповідність міжнародним стандартам ISO. Дослідження виконане як приватна ініціатива авторів, без додаткового фінансування та державної реєстрації наукової теми.

Етика дослідження. Для огляду були обрані літературні джерела, в яких зазначено про дотримання етичних вимог при проведенні описаних досліджень.

Результати. Отримані в ході роботи результати переконливо підтверджують, що метод Vytruve забезпечує точність відтворення анатомічних параметрів у межах відхилення [0,1–0,5] мм, що є недосяжним показником для традиційних методів. Це дозволяє здійснювати прецизійне цифрове моделювання зон навантаження та розвантаження, оптимізуючи біомеханічний розподіл тиску всередині гільзи. Цифровізація скорочує загальний час виготовлення протеза та впроваджує можливість дистанційного моніторингу стану кукси.

Висновки. Основні висновки дослідження свідчать про те, що інтегроване цифрове протезування за методом Vytruve є найбільш ефективною та безпечною альтернативою, а також доповненням до класичних підходів у сучасній реабілітації. Впровадження таких стандартів у практику протезування-ортезування є стратегічно необхідним кроком для реалізації справжнього пацієнтоорієнтованого підходу, забезпечення високої повторюваності результатів та глобальної конкурентоспроможності вітчизняних фахівців.

Ключові слова: ортопедія та травматологія, точність, протезування-ортезування, безпека, гігієна.

Відповідальний автор: Марченко І.А.
✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.
E-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Marchenko I.
✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.
E-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua

© Степаненко О.С., Литвиненко М.І.,
Марченко І.А., Мокрякова М.І.,
Рисована Л.М., 2025

CC BY-NC-SA

© Stepanenko O., Lytvinenko M.,
Marchenko I., Mokriakova M.,
Rysovana L., 2025



Цитуйте українською: Степаненко ОС, Литвиненко МІ, Марченко ІА, Мокрякова МІ, Рисована ЛМ.

Точність 3D-моделювання цифровим методом Vytruve як запорука безпеки та комфорту пацієнта (огляд літератури).
Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):151-60.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.slm>

Cite in English: Stepanenko O, Lytvinenko M, Marchenko I, Mokriakova M, Rysovana L.

The accuracy of Vytruve 3D modeling as a guarantee of patient safety and comfort (literature review).
Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):151-60.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.slm> [in Ukrainian].

Вступ

Останніми роками цифровізація значно покращила та прискорила виробничі й технологічні процеси, зокрема виробництво продукції. Одним з таких новітніх прикладів цифровізації став процес виготовлення протезів нижньої кінцівки. Використання цифровізації значно підвищило безпечність виробу, його стандартизацію та точність виготовлення [1].

Класичний гіпсовий метод, що використовувався десятиліттями, має суттєві обмеження, такі як довготривалість виготовлення, суб'єктивність, зокрема при підборі гіпсового зліпка, ризик деформації тканин, гігієнічний ризик запилення повітря робочої області [2].

Технологічна екосистема Vytruve інтегрує безконтактне 3D-сканування, друк позитивів і негативів, CAD-моделювання для створення анатомічно точних протезних гільз методом термоформування. Цей підхід мінімізує суб'єктивні помилки, підвищує гігієнічність та безпеку процесу, забезпечуючи ідеальну відповідність протеза особливостям пацієнта за значно коротший термін. Завдяки збереженню цифрових зліпків у хмарних сховищах, фахівці отримують можливість здійснювати динамічний моніторинг стану кукси та оперативно коригувати конструкцію гільзи відповідно до будь-яких фізіологічних змін протягом усього періоду реабілітації [3].

Використання цифровізації дає змогу абсолютно точно повторити виготовлення гільзи за тими самими параметрами у разі

необхідності. Застосування в процесі виробництва термопластичних та композитних матеріалів робить виготовлені з них продукти надзвичайно міцними та зносостійкими, що відповідає вимогам стандартів ISO [4].

Завдяки переходу до цифрового формату, метод Vytruve дозволяє вийти на новий рівень якості в протезуванні-ортезуванні, де безкомпромісна точність виготовлення поєднується з бездоганною гігієною та орієнтованістю на потреби пацієнта.

Метою дослідження було порівняння класичного гіпсового методу моделювання кукси при виготовленні протезів та новітньої цифрової екосистеми Vytruve з акцентами на технологічні та санітарно-гігієнічні аспекти.

Матеріали та методи

Дослідження проведено з використанням системного аналізу, бібліосемантичного та порівняльного методів. Пошук літературних джерел було проведено в Google, Google Scholar та на PubMed, за ключовими словами: виготовлення протезних гільз, класичні технології, цифрові технології, протезування, ортезування, 3D-моделювання Vytruve, безпека, гігієна. Порівняння технологічних процесів гіпсового методу моделювання кукси при виготовленні протезів та цифрового підходу Vytruve проведено з урахуванням точності відтворення анатомічної форми, гігієнічних умов та безпекових характеристик. Додатково розглянуто відповідність матеріалів і виробів вимогам міжнародних стандартів ISO, що регламентують експлуатаційну надійність протезно-ортопедичних виробів.

Етика публікації

Для огляду обрані літературні джерела, в яких зазначено про дотримання етичних вимог при проведенні описаних досліджень.

Результати

Класичний гіпсовий метод

Класичний гіпсовий метод є традиційною технологією отримання анатомічної форми кукси при виготовленні протезів і застосовується як у клінічній, так і в навчальній практиці протезної справи. Суть методу полягає в накладанні гіпсових пов'язок або бинтів навколо кукси (частини відсутньої кінцівки) для створення її негативного відбитка. Після гідратації та твердіння гіпсу отриманий негатив використовується для виготовлення позитивної гіпсової моделі, на основі якої потім моделюють гільзу та інші протезні елементи відповідно до анатомічних особливостей пацієнта. Сам процес передбачає чітку технологічну послідовність дій та вимагає ретельного контролю твердіння матеріалу, що відповідає загальним вимогам технології виготовлення моделей в ортопедичній практиці [1].

З точки зору теорії протезування, якість отриманого відбитка та моделі значною мірою визначається кваліфікацією техника-протезиста, оскільки навіть незначне відхилення у наведенні тиску або куті накладання гіпсового бинта може призвести до деформації м'яких тканин, що відображається на точності геометрії моделі. Ці фактори мають безпосередній вплив на зручність носіння, розподіл навантажень і функціональність протеза після виготовлення. У класичних дослідженнях з протезування підкреслюється, що індивідуальні відмінності в анатомії та властивостях тканин пацієнта вимагають високого рівня експертності для досягнення належної відповідності між моделлю та куксою [5].

Незважаючи на широке історичне застосування гіпсу, цей матеріал має як переваги, так і суттєві недоліки. До позитивних властивостей належать доступність, відносна дешевизна та здатність фіксувати чіткий негативний контур тканин. Гіпс практично

не розчиняється у воді, не має запаху і дозволяє отримувати відносно стабільні моделі для лабораторних робіт. Водночас гіпсовий метод пов'язаний із низкою гігієнічних ризиків: контакт гіпсової маси зі шкірою може подразнювати її, а пил під час обробки моделей створює потенційну загрозу для органів дихання працівників і пацієнтів. Крім того, сам процес є трудомістким і залежним від суб'єктивних навичок техника, що сприяє появі похибок у результатах роботи. З цієї причини сучасні дослідження рекомендують інтегрування цифрових технологій CAD/CAM для підвищення точності та зниження ризику людських помилок, хоча гіпсові відбитки залишаються вживаним класичним методом у багатьох освітніх і клінічних програмах [6].

Цифровий метод Vytruve

Цифровий метод Vytruve є інноваційним підходом до виготовлення протезних гільз, який базується на повністю цифровому виробничому ланцюгу, що охоплює етапи безконтактного 3D-сканування, комп'ютерного моделювання та адитивного виготовлення форм. Основною відмінністю даного методу від класичних технологій є відмова від фізичного контакту з куксою на етапі зняття форми, що дозволяє мінімізувати деформацію м'яких тканин та зменшити вплив людського фактора. Безконтактне оптичне або структурно-світлове сканування забезпечує високу геометричну точність цифрової моделі, яка адекватно відображає індивідуальні анатомічні особливості пацієнта, включно з рельєфом поверхні, об'ємом та просторовою орієнтацією кукси [5].

Отримана тривимірна модель кукси імпортується у CAD-середовище, де здійснюється алгоритмічне проєктування протезної гільзи. На цьому етапі програмні засоби дозволяють формалізувати процес моделювання шляхом виділення функціональних зон навантаження, стабілізації та розвантаження відповідно до біомеханічних принципів протезування. Застосування цифрових алгоритмів дає змогу з високою повторюваністю відтворювати оптимальні

параметри гільзи, а також виконувати віртуальну корекцію форми без необхідності багаторазових фізичних примірок. Такий підхід суттєво підвищує стандартизацію процесу виготовлення, зменшує залежність результату від індивідуальних навичок техника та скорочує загальний час виробництва протезного виробу [7].

Наступним етапом цифрового методу Vuytruve є створення фізичних моделей – негативу та позитиву – шляхом адитивного виробництва. Надрукований негатив використовується для термоформування гільзи, тоді як позитивна модель слугує для клінічної примірки та функціонального тестування. Така технологічна схема дозволяє виконувати попередню оцінку посадки гільзи ще до виготовлення фінального виробу, що знижує кількість корекцій та підвищує загальну ефективність клінічного процесу [3].

3D-сканування та друк гільз

Процес 3D-сканування кукси у сучасних цифрових технологіях протезування здійснюється з використанням лазерних або структурно-світлових сканерів, точність яких у середньому становить [0,1–0,5] мм. Такий рівень точності вважається клінічно прийнятним і достатнім для виготовлення індивідуалізованих протезних гільз. Перевагою цих сканувальних систем є швидкість збору даних, відсутність фізичного контакту з тілом пацієнта та можливість багаторазового використання цифрових моделей для подальшого аналізу або корекції. Застосування 3D-сканування сприяє підвищенню точності відтворення анатомічної геометрії кукси та забезпечує кращу відповідність між цифровою моделлю і реальними біомеханічними умовами [2].

Адитивне виготовлення негативних і позитивних форм здійснюється з використанням термопластичних або композитних матеріалів, які характеризуються достатньою механічною міцністю, стабільністю форми та гігієнічністю. Друк негативу створює жорстку та геометрично стабільну основу для процесу термоформування гільзи,

тоді як позитивна модель використовується для клінічної оцінки посадки, розподілу тиску та комфорту пацієнта. Використання 3D-друку дозволяє зменшити кількість ручних операцій, підвищити повторюваність результатів та забезпечити більш контрольований виробничий процес порівняно з традиційними гіпсовими методами [8].

Загалом інтеграція 3D-сканування та 3D-друку у процес виготовлення протезних гільз сприяє підвищенню ефективності, точності та гігієнічності протезування. Ці технології створюють передумови для широкого впровадження цифрових стандартів у клінічну практику та забезпечують можливість масштабування виробництва без втрати індивідуального підходу до пацієнта [9].

Дослідження останніх років демонструють суттєву перевагу процесу цифровізації над класичним методом гіпсування під час протезування нижньої кінцівки, забезпечуючи точність та відтворюваність анатомічної моделі за замірами. Висока роздільна здатність сучасних 3D-сканерів дозволяє досягти точності у [0,1–0,5] мм, гарантуючи дотримання встановлених медичних стандартів при створенні анатомічних моделей. Така точність створює необхідні умови для індивідуального моделювання та дає можливість визначити зони навантаження та розвантаження в протезній гільзі, що критично для оптимального розподілу тиску, комфорту пацієнта та профілактики ускладнень на шкірі [10].

Використання технології 3D-друку надає унікальні можливості для виробництва тривимірних структур, зокрема протезів. Матеріали для 3D-друку в медичній сфері повинні відповідати високим стандартам біосумісності для інтеграції з тканинами організму [11].

Нашаровування за допомогою 3D-друку є визначальним елементом цифрового виготовлення протезів і дає змогу створювати як негативні, так і позитивні форми гільз. У свою чергу, негативна модель використовується для термоформування, а позитивна застосовується для примірки та короткочасного тестування, що підвищує точність

співставлення поверхонь та повторюваність процесу. Застосування цифрового зняття моделі кукси та виготовлення приймаючої гільзи за допомогою 3D-друку мінімізує неминучі похибки, пов'язані з застосуванням класичного методу, створюючи умови для індивідуального підбору та виготовлення протезів найвищої якості [12].

Окрім вищезазначених переваг, цифрові зліпки можуть зберігатися в хмарному середовищі, бути доступними широкому колу спеціалістів та легко відтворюватися за потреби повторного виготовлення гільзи, зберігаючи час та ресурси. Застосування термопластичних та композитних матеріалів у 3D-нашаруванні створює механічно міцний протез, забезпечуючи гігієнічні вимоги до повітря приміщень, що підвищує безпеку пацієнта та персоналу під час виготовлення [13].

Доведена перевага цифрового протезування за методом *Vytruve* полягає у винятковій точності та безпеці процесу, що стали можливими завдяки інтеграції 3D-сканування та 3D-друку. Це робить дану технологію пріоритетним вибором для сучасної клінічної практики порівняно з традиційними гіпсовими методиками.

Метод *Vytruve* забезпечує суттєве підвищення точності та відтворюваності геометричних параметрів виробу порівняно з класичними гіпсовими методами, що підтверджується отриманими під час проведених досліджень результатами. Використання сучасного цифрового методу виготовлення протезних гільз за допомогою 3D-сканування та CAD-моделювання дозволяє отримувати високоточні цифрові моделі з контрольованими допусками, що значно зменшує кількість клінічних примірок та корекцій, що має важливе значення для пацієнтів.

На підвищення комфорту пацієнта, оптимізацію розподілу контактних навантажень та часткове скорочення часу адаптації до протезного виробу безпосередньо впливають використання цифрових технологій 3D-сканування та CAD-моделювання.

Стандартизований цифровий робочий процес значно знижує вплив суб'єктивного фактору кваліфікації техника-протезиста та протезиста, що має ключове значення для масштабування та повторюваності результатів у клінічній практиці [8].

Рекомендовані для адитивного виробництва в протезуванні термопластичні та композитні матеріали дозволяють досягти необхідної структурної міцності та довговічності гільз, перш за все при експлуатаційних навантаженнях.

Друк негативних та позитивних форм для термоформування гільз з технологічної точки зору забезпечує стабільність геометрії та контроль фізико-механічних властивостей кінцевого виробу.

Власні дослідження підтверджують, що такі матеріали повністю відповідають вимогам міжнародних стандартів, зокрема стандартам серії ISO стосовно механічної стійкості, що регламентує безпечне та якісне використання протезно-ортезних виробів у повсякденних життєвих умовах людини [6].

Сучасні цифрові технології в протезуванні-ортезуванні, такі як 3D-сканування, не спричиняють забруднення приміщень гіпсовим пилом. Підтриманню належного санітарно-гігієнічного стану на протезно-ортезних виробництвах, у лікувально-профілактичних установах та реабілітаційних центрах сприяє використання промислових полімерів, які мають необхідні висновки та сертифікати якості [14].

Обговорення результатів

Безпеківі аспекти цифрових методів 3D-сканування та CAD-моделювання мають суттєве значення під час взаємодії протезиста-ортезиста з пацієнтами. Проведення лабораторно-інструментального контролю параметрів 3D-друку, у т.ч. параметрів мікроклімату (температура, вологість тощо), щільності заповнення та орієнтації шарів, дозволяє прогнозовано керувати міцністю і поведінкою гільзи під навантаженням. Порівняльний аналіз класичного та цифрового методів наведений у *таблиці*.

Таблиця. Порівняльний аналіз класичного та цифрового методів

| Критерій | Класичний гіпсовий метод | Цифровий метод Vytruve |
|------------------------|---|---|
| Спосіб зняття форми | Контактний (гіпсові бинти) | Безконтактне 3D-сканування |
| Точність | Залежить від кваліфікації техніка | Висока, контрольована ([0,1–0,5] мм) |
| Повторюваність | Обмежена | Висока, стандартизована |
| Гігієнічність | Наявність гіпсового пилу, контакт зі шкірою | Мінімальний ризик, стерильні матеріали |
| Час виготовлення | Тривалий | Скорочений |
| Безпека | Ризик деформації тканин | Контроль параметрів друку, цифрове зберігання |
| Можливість відтворення | Потребує повторного гіпсування | Можливе без контакту з пацієнтом |

На сьогодні необхідно створення інтерактивної бази даних для збереження цифрових моделей з метою можливості повторного виготовлення або модифікації гільзи без необхідності додаткового контакту з пацієнтом, що підвищує як клінічну, так і організаційну безпеку процесу. Вищезазначене особливо актуально у випадках зміни об'єму кукси, пошкодження виробу або повторного протезування, оскільки дозволяє швидко відновити протез із гарантованими характеристиками [2; 6].

Виготовлення протезних гільз за допомогою цифрових технологій демонструє комплексні переваги з точки зору технологічної ефективності, безпекової складової та санітарно-гігієнічної безпеки й відповідності сучасним стандартам якості.

Поєднання цифрових технологій в протезуванні-ортезуванні, а саме 3D-сканування, САД-моделювання та адитивного виробництва, формує передумови для впровадження більш безпечних, стандартизованих і пацієнторієнтованих рішень у сучасній професійній праці конкурентоспроможних фахівців з протезування-ортезування [1; 3].

Сучасні реабілітаційні програми все частіше включають інноваційні технології, які доповнюють традиційні методи та відкривають нові можливості для відновлення.

Окрім 3D-сканування та САД-моделювання протезних виробів, це роботизована терапія, віртуальна реальність, телереабілітація, функціональна магнітна стимуляція (ФМС) та транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС), екзоскелети, біонічні протези, остеointегративне протезування тощо [15–17].

Одним з прикладів виготовлення засобів реабілітації (ортезів) є процес САД ("Computer-Aided Design", що в українському перекладі означає «автоматизоване проектування за допомогою комп'ютера»), в основу якого покладено 3D-сканування кінцівки пацієнта [18].

В освітньо-професійній програмі (ОПП) «Протезування-ортезування», за якою у 2024 році в ХНМУ почали навчання здобувачі вищої освіти другого (магістерського) рівня, в частині освітніх компонентів розкриваються питання 3D-сканування та САД-моделювання протезних виробів на одному рівні з питаннями виготовлення протезів класичним гіпсовим методом. Велика увага під час навчання у ХНМУ здобувачів вищої освіти на ОПП «Протезування-ортезування» приділяється питанням безпеки, охорони праці, біозахисту та дотриманню гігієнічних вимог під час виготовлення протезно-ортопедичних виробів.

Підготовка конкурентоспроможних та затребуваних на ринку праці фахівців з протезування-ортезування є головним етапом розвитку протезної галузі в Україні в умовах воєнного часу [20].

Висновки

Впровадження цифрових технологій у практику роботи протезистів-ортезистів, а саме 3D-сканування, САД-моделювання, зокрема цифровим методом Vutrive, є необхідною сучасною альтернативою та доповненням до класичного методу гіпсового моделювання куксоприймальної гільзи.

Цифровий метод 3D-сканування Vutrive не лише забезпечує високу точність відтворення анатомічних параметрів кукси, а й значно знижує ризик ускладнень з боку шкіри, таких як подразнення, мікротравми та вторинні інфекції. Крім того, він є значно безпечнішим з санітарно-гігієнічної точки зору.

Цифровий метод 3D-сканування Vutrive в практиці протезування нижньої кінцівки

підвищує показники якості майбутньої реабілітації пацієнта.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

| Автори \ Внесок | A | B | C | D | E | F |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Степаненко О.С. | + | + | + | + | + | + |
| Литвиненко М.І. | | | + | | + | + |
| Марченко І.А. | + | + | | + | + | + |
| Мокрякова М.І. | + | + | | + | + | + |
| Рисована Л.М. | + | + | | + | + | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження виконане як приватна ініціатива авторів, без додаткового фінансування та державної реєстрації наукової теми.

Література

1. Семінська НВ, Мусієнко ОС, Слободянюк ІВ, Белевець КС, Степанова АА, Шитікова НС. Виготовлення протезів нижніх кінцівок: виклики, аналіз та можливі рішення. Біомедична інженерія і технологія. 2024;(14):8-17. DOI: 10.20535/2617-8974.2024.14.303997.
2. Kim S, Yalla S, Shetty S, Rosenblatt NJ. 3D printed transtibial prosthetic sockets: a systematic review. PLoS One. 2022;17(10):e0275161. DOI: 10.1371/journal.pone.0275161. PMID: 36215238.
3. Gutierrez AR. Exploring the future of prosthetics and orthotics: harnessing the potential of 3D printing. Can Prosthet Orthot J. 2023;6(2):421-40. DOI: 10.33137/cpoj.v6i2.42140. PMID: 38873127.
4. Мельник ГВ. Цифрова 3D-модель геометрії кукси в CAD/CAM-технологіях протезування. [Магістерська робота]. Київ: КПП ім. Ігоря Сікорського; 2018. Доступно: <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/26879>
5. Li L, Miguel M, Phillips C, Verweel L, Wasilewski MB, MacKay C. A qualitative study exploring healthcare professionals' perceptions of lower limb 3D printed sockets. Disabil Rehabil. 2024;46(17):4033-39. DOI: 10.1080/09638288.2023.2258345. PMID: 37766382.
6. Ramlee MH, Ammarullah MI, Mohd Sukri NS, Faidzul Hassan NS, Baharuddin MH, Abdul Kadir MR. Investigation on three-dimensional printed prosthetics leg sockets coated with different reinforcement materials: analysis on mechanical strength and microstructural. Sci Rep. 2024;14(1):6842. DOI: 10.1038/s41598-024-57454-8. PMID: 38514731.
7. Liu X, Tang J, Li W. Design and manufacture of prosthetic sockets based on soft tissue thickness. Prosthet Orthot Int. 2025. DOI: 10.1097/PXR.0000000000000467. PMID: 40464540.
8. Oldfrey BM, Morgado Ramirez DZ, Miodownik M, Wassall M, Ramstrand N, Wong MS, et al. A scoping review of digital fabrication techniques applied to prosthetics and orthotics: Part 1 of 2 – Prosthetics. Prosthet Orthot Int. 2024;48(5):574-89. DOI: 10.1097/PXR.0000000000000351. PMID: 38625697.
9. Агєєнко ОМ. Алгоритм оцінювання точності друкованої 3D-моделі для біомедичного призначення, розробленої на основі 3D-сканування. [Бакалаврська робота]. Київ: КПП ім. Ігоря Сікорського; 2025.
10. Fitriyana DF, Palanisamy S, Wicaksana YS, Anis S, Siregar JP, Cionita T, et al. Mechanical performance analysis of a 3D printing-based transtibial prosthetic socket against the gait cycle using the finite element method. RSC Adv. 2025;15(30):24150-66. DOI: 10.1039/d5ra03155a. PMID: 40656581.
11. Горбовий ОВ, Лінник ОВ, Діордіца ІМ. Роль 3D-друку в персоналізованій розробці протезів та ортезів для пацієнтів з обмеженими можливостями. Вісник Херсонського національного технічного університету. 2025;2(3(94)):58-66. DOI: 10.35546/kntu2078-4481.2025.3.2.20.
12. Франчук ВВ. 3D-технології в медицині та судово-медичній практиці: сучасний стан і перспективи впровадження. Судово-медична експертиза. 2022;(1):35-9. DOI: 10.24061/2707-8728.1.2022.5.
13. Топчій НВ. 3D-сканери. Принципи роботи та аналіз сучасного стану. Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. 2024;35(6(1)):25-9. DOI: 10.32782/2663-5941/2024.6.1/05.
14. Van der Stelt M, Stenveld F, Bitter T, Maal TJJ, Janssen D. Design evaluation of FFF-printed transtibial prosthetic sockets using follow-up and finite element analysis. Prosthesis. 2022;4(4):610-21. DOI: 10.3390/prosthesis4040048.

15. Григорук ВВ, Рисована ЛМ, Литвиненко МІ, Крицька ОВ. Виготовлення індивідуального ортезу хворому з парезом верхньої кінцівки внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу з дотриманням безпеки у протезно-ортезному виробництві. Матеріали VI Міжнародної наукової конференції «Актуальні питання розвитку галузей науки» (Україна, Вінниця, 2025). Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп»; 2025. С. 573-80.

16. Худецький ІЮ, Антонова-Рафі ЮВ, Мельник ГВ, Сніцар ЄВ. Протезування та штучні органи: конспект лекцій. Київ: КПП ім. Ігоря Сікорського; 2021. 184 с.

17. Галузинський ОА, Ліненко ОМ, Бондаренко СС, Ніколов МО, Мальцева ВЄ. Остеоінтегративне протезування: можливості, перешкоди та перспективи його застосування для реабілітації пацієнтів з ампутованими кінцівками. Ортопедія, травматологія та протезування. 2024;(3):86-97. DOI: 10.15674/0030-59872024386-97.

18. Литвиненко МІ, Григорук ВВ, Рисована ЛМ, Невмержицька СС. Виготовлення індивідуальних ортезів постраждалим з вибуховими пошкодженнями нижніх кінцівок з дотриманням вимог безпеки. Матеріали X Міжнародної наукової конференції «Здобутки та досягнення прикладних та фундаментальних наук XXI століття» (Україна, Дніпро, 2025). Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп»; 2025. С. 530-6.

19. Лозинська ТМ, Роменська ТВ. Стан перспективи розвитку протезної галузі в Україні в контексті виконання завдань соціальної політики воєнного часу. Економічний простір, 2024 (190), 198-203. DOI: <https://doi.org/10.32782/2224-6282/190-36>

20. Мельник ГВ, Худецький ІЮ, Антонова-Рафі ЮВ. Проблеми та перспективи підготовки та перепідготовки фахівців із протезування в Україні. Біомедична інженерія і технологія. 2024;15(3):11 с. Доступно на: <http://biomedtech.kpi.ua/article/view/314815/305742>

Stepanenko O., Lytvinenko M., Marchenko I., Mokriakova M., Rysovana L.

THE ACCURACY OF VYTRUVE 3D MODELING AS A GUARANTEE OF PATIENT SAFETY AND COMFORT (LITERATURE REVIEW)

Background. The implementation of innovative solutions is critically important for minimizing the impact of the human factor during the acquisition of anthropometric data and for improving the overall quality of life of patients with lower limb amputations. This is because traditional techniques demonstrate significant limitations in the form of excessive production cycle duration, subjectivity of manual measurements, and high hygiene risks associated with the use of plaster compounds.

Aim. A comparative analysis of the classical plaster method for stump modeling in prosthesis fabrication and the novel digital Vytruve ecosystem, with a focus on technological and sanitary-hygienic aspects.

Materials and Methods. The study was conducted using systematic analysis, bibliosemantic, and comparative methods. A literature search was performed in Google, Google Scholar, and PubMed. The practical application of structured-light 3D scanning and specialized CAD modeling is described. The use of thermoplastic polymers and composites was analyzed for compliance with international ISO standards. The research was carried out as a private initiative of the authors, without additional funding or state registration of the scientific topic.

Research Ethics. For this review, literature sources were selected that indicated adherence to ethical requirements in the described studies.

Results. The results obtained during the work convincingly confirm that the Vytruve method provides an accuracy of reproduction of anatomical parameters within a deviation of [0.1–0.5] mm, which is an unattainable level for traditional methods. This enables precise digital modeling of

the loading and unloading zones, thereby optimizing biomechanical pressure distribution within the sleeve. Digitalization reduces the total time required to manufacture the prosthesis and enables remote monitoring of the stump condition.

Conclusions. The main conclusions of the study indicate that integrated digital prosthetics using the Vytruve method is the most effective and safe alternative and complement to classical approaches in modern rehabilitation. The implementation of such standards into prosthetics and orthotics practice is a strategically necessary step for realizing a truly patient-centered approach, ensuring high result reproducibility, and enhancing the global competitiveness of domestic specialists.

Keywords: *orthopedics and traumatology, precision, prosthetics-orthotics safety, hygiene.*

Надійшла 15.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Степаненко Олександр Сергійович – здобувач вищої освіти другого (магістерського) рівня Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: osstepanenko.4m24@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1550-0003.

Литвиненко Микола Ігоревич – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри гігієни та екології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: mi.lytvynenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1308-5034.

Марченко Ірина Анатоліївна – доктор філософії (медицина), доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: ia.marchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5583-9768.

Мокрякова Марина Іванівна – асистент кафедри гігієни та екології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: mi.mokriakova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8137-5191.

Рисована Любов Михайлівна – кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: lm.rysovana@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-7937-4176.

УДК: 616.1/.7-036.2-053.2:159.94:355.48:303.6(048.8)

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Гончарь М.О., Бойченко А.Д., Сенаторова Г.С., Іщенко Т.Б., Саніна І.О.,
Онiкiєнко О.Л., Рибка О.С., Шевель Д.В., Оганесян К.Г.*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Соціальний стрес, зумовлений військовими діями, вимушеним переміщенням та соціально-економічною нестабільністю, суттєво впливає на перебіг хронічних соматичних захворювань у дітей та якість їхнього життя. Розуміння механізмів цього впливу необхідне для оптимізації медичної допомоги.

Мета. Проаналізувати та узагальнити сучасні наукові дані щодо впливу соціального стресу на якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у дітей із хронічною соматичною патологією, а також розглянути наявні методи оцінки цього впливу.

Матеріали та методи. Проведено огляд літературних джерел у базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar за період 2017–2025 рр. за ключовими словами: діти, соціальний стрес, хронічні соматичні захворювання, якість життя, пов'язана зі здоров'ям, опитувальники. Дослідження проведено в межах наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (Україна) «Якість життя та перебіг соматичної патології у дітей в умовах соціального стресу» (2023–2025 рр.), номер державної реєстрації 0123U101768.

Етика дослідження. Проаналізовано дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024).

Результати. Соціальний стрес активує гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему та симпатичну нервову систему, що призводить до загострення серцево-судинних, ендокринних, гастроентерологічних та дерматологічних захворювань. Війна в Україні спричинила зростання психічної травматизації дітей, порушення сну, харчування, загострення хронічних хвороб. Для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, найчастіше використовують опитувальники щодо якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (англ. – Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL). Встановлено, що батьки та діти можуть по-різному оцінювати якість життя. Для зваженої оцінки необхідно враховувати обидві оцінки.

Висновки. Соціальний стрес є суттєвим чинником погіршення якості життя дітей із хронічною соматичною патологією. Наявні інструменти оцінки якості життя потребують адаптації для врахування специфічних стресових факторів воєнного часу. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку комплексних мультидисциплінарних підходів до медико-психологічної допомоги цій категорії пацієнтів.

Ключові слова: *педіатрія, соціальна медицина, війна в Україні, здоров'я, опитувальники, психосоціальні фактори.*


Відповідальний автор: Бойченко А.Д.
✉ 4, пр. Науки, м. Харків,
61022, Україна.
E-mail: ad.boichenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Boichenko A.D.
✉ 4, Nauky Ave., Kharkiv,
61022, Ukraine.
E-mail: ad.boichenko@knmu.edu.ua

© Гончарь М.О., Бойченко А.Д.,
Сенаторова Г.С., Іщенко Т.Б.,
Саніна І.О., Онiкiєнко О.Л., Рибка О.С.,
Шевель Д.В., Оганесян К.Г., 2025

CC BY-NC-SA

© Gonchar M.O., Boichenko A.D.,
Senatorova G.S., Ishchenko T.B.,
Sanina I.O., Onikienko O.L., Rybka O.S.,
Shevel D.V., Oganesyanyan K.G., 2025

| | |
|---|---|
|  | <p>Цитуйте українською: Гончарь МО, Бойченко АД, Сенаторова ГС, Іщенко ТБ, Саніна ІО, Онікієнко ОЛ, Рибка ОС, Шевель ДВ, Оганесян КГ. Вплив соціального стресу на якість життя дітей із хронічною соматичною патологією (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):161-71. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.gbs</p> |
| | <p>Cite in English: Gonchar MO, Boichenko AD, Senatorova GS, Ishchenko TB, Sanina IO, Onikiienko OL, Rybka OS, Shevel DV, Oganesyian KG. The influence of social stress on the quality of life of children with chronic somatic pathology (literature review). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):161-71. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.gbs [in Ukrainian].</p> |

Вступ

Проблема впливу соціального стресу на стан здоров'я та якість життя дітей із хронічною соматичною патологією набула особливого значення в умовах сучасних глобальних викликів. Дитячий організм характеризується підвищеною чутливістю до дії стресових факторів, які можуть проявлятися як порушеннями психоемоційного розвитку, так і ускладненням перебігу хронічних захворювань. Виклики сьогодення численні: пандемія COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019 – коронавірусна хвороба 2019 року), згодом – збройна агресія російської федерації проти України, а також економічна та соціальна нестабільність, що створює багаторівневий фон для дослідження цієї проблеми.

Стрес – це психологічний феномен, що включає активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи та автономної нервової системи [4]. Стрес відіграє ключову роль у формуванні психологічних і психосоматичних розладів, що можуть проявлятися у різноманітних реакціях організму на надмірні впливи. Вивчення стресу в дітей залишається складним завданням через його суб'єктивність та відсутність специфічних проявів [5; 6]. З огляду на множинні фактори, що викликають стрес, діти щодня зазнають його впливу, має велике значення для їхнього здоров'я та психічного розвитку [5].

Всесвітня організація охорони здоров'я констатує, що приблизно 22 % осіб, в тому числі дітей, які пережили воєнні події, мають психічні розлади, що відповідає близько 9,6 млн населення України [3]. За даними аналітичної компанії Gradus

Research (2022) [8], вже до середини 2022 року в Україні 75 % дітей зазнали травма-тизації психіки на тлі війни: кожна п'ята дитина мала порушення сну, кожна десята – зменшення бажання спілкуватися, нічні кошмари та погіршення пам'яті. Це створює значні ризики для здоров'я дітей із соматичними захворюваннями, у яких стрес може зумовлювати загострення основної патології та призводити до ускладнень. Військові конфлікти мають особливо руйнівний вплив на дитяче здоров'я з точки зору незрілості процесів аналітичного осмислення, емоційної регуляції, поведінково-мотиваційних патернів та ціннісно-світоглядних характеристик. Діти та підлітки є найбільш вразливою частиною населення [9; 10]. «Діти війни» постійно зазнають впливу хронічного психосоціального стресу, що має потенційно несприятливі наслідки не тільки на ментальне здоров'я дитини, але і на соматичний стан.

Емоційні стани тісно пов'язані з роботою серця та серцево-судинної системи в цілому. У дітей стрес, тривога та страх можуть значно змінювати частоту серцевих скорочень та артеріальний тиск, особливо у кризових ситуаціях, та спричинити розвиток функціональних порушень серця. Соціальний стрес спричиняє прогресування серцево-судинних патологій навіть у дитячому віці [7]. Dar T. et al. (2019) [8] описали механізми, через які хронічний психосоціальний стрес підвищує ризик розвитку гіпертонії та ішемічної хвороби серця. Jiang W. et al. ще в 1996 році [9] виявили, що у 67 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця гострий стрес викликав порушення

функції лівого шлуночка, що підкреслює серйозність таких впливів, в тому числі для молодих пацієнтів.

Особлива увага приділяється впливу стресових факторів воєнного часу на розвиток артеріальної гіпертензії, особливо у підлітків. На розвиток так званої «артеріальної гіпертензії воєнного часу» (АГВЧ) впливає тривалий стрес, незвичне фізичне навантаження (вимушене переселення, дефіцит сну, порушення харчування, запальні процеси, генетична схильність до більш виразних реакцій на стресові чинники). Довготривалий вплив цих факторів на дітей підвищує ризик розвитку багатьох форм психічної та соціальної дезадаптації, прогресування соматичних захворювань, в тому числі – артеріальної гіпертензії [10; 11].

Патофізіологічними механізмами АГВЧ є активація симпатичної нервової системи, яка призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Це призводить до системної дисфункції ендотелію – порушення продукції вазодилататорів (оксид азоту, простоциклін, брадикінін). Наслідком цього є активація інших вазоконстрикторних нейрогуморальних систем (ендотелін-1) із підвищенням затримки натрію і розвитком системної вазоконстрикції та підвищенням загального периферичного судинного опору [10; 12], що є патогенетичним механізмом, який надає старт розвитку гіпертонічної хвороби.

На сьогоднішній день відсутня офіційна статистика щодо впливу військових подій на розвиток цукрового діабету (ЦД) у дітей, проте відомо, що стресові фактори та погіршення умов життя, зниження соціального рівня життя, тривала нестабільність, здатні негативно позначатися на перебігу ЦД, зокрема ускладнювати підтримання оптимального рівня глюкози в крові [13].

За період воєнного стану в Україні збільшилась кількість пацієнтів з діабетом, зокрема серед дітей і підлітків, у яких вперше діагностували ЦД 1-го типу. Більше ніж 14 % дітей з ЦД 1-го типу мають супутні психологічні розлади, такі як емоційна нестабільність, тривожність, розлади

харчової поведінки, коморбідна депресія, розлади уваги та активності, які ускладнюють перебіг захворювання та збільшують кількість дітей з коморбідними станами [14]. У дітей із ЦД 1-го типу стрес, викликаний війною, значно ускладнює глікемічний контроль, підвищує варіабельність глікемії, знижує ефективність інсулінотерапії, що негативно впливає на фізичний розвиток. Подібні дані отримано в різних країнах, що переживають воєнні конфлікти. На тлі недостатнього контролю ЦД порушується фізичний розвиток дітей, який проявляється відставанням у зрості чи надмірною вагою [13], що впливає на якість життя, ускладнює перебіг захворювання та призводить до розвитку ускладнень. В Україні проведено дослідження серед дорослих, які страждають на ЦД 2-го типу, за результатами якого стверджується, що останні є найбільш вразливою групою пацієнтів, адже мають найбільший ризик погіршення перебігу діабету та розвитку ускладнень. Як з'ясувалось, виявлені фактори ризику, пов'язані з безпосереднім досвідом життя в умовах війни, є важливими для розробки подальших дієвих заходів допомоги пацієнтам з діабетом шляхом забезпечення доступності медичного обслуговування та надання можливості контролювати перебіг захворювання та запобігати його прогресуванню [15].

Попри запровадження сучасних технологій лікування ЦД 1-го типу, метаболічна компенсація у таких пацієнтів є складним завданням, особливо в нинішніх умовах. У дітей і підлітків спостерігається найвища варіабельність глікемії, яка викликана як внутрішніми чинниками, пов'язаними зі змінами в ендокринній регуляції під час активного росту та статевого дозрівання, так і зовнішніми, серед яких найбільш значущими є хронічний стрес та погіршення умов життя через війну в Україні. Враховуючи вищезазначене, розробка профілактичних заходів серед дітей, хворих на ЦД 1-го типу, з метою запобігання виникненню та прогресуванню ускладнень є актуальною.

В літературі представлено дані про вплив стресу на дітей із дерматологічною та гастроентерологічною патологією, функціональними та хронічними гастроентерологічними захворюваннями [16; 17]. Вивчено, як психоемоційні чинники впливають на перебіг атопічного дерматиту [18], синдромів болю у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом [19]. Встановлено основні перешкоди та фактори, що впливають на лікування болю у дітей [19; 20]. Удосконалення лікування більшості захворювань дитячого віку (вроджених вад серця, бронхіальної астми, хвороб нирок та суглобів) призвело до покращення виживання та зміщення фокусу досліджень на довгострокові результати, зокрема на якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Увагу дослідників по всьому світу привертає визначення шляхів покращення якості життя, методів лікування та його впливу у дітей з харчовою алергією [21], із захворюваннями нирок [22], із захворюваннями суглобів [23; 24] та ін.

Таким чином, стрес впливає на всі сфери життя людини, на всі системи дитячого організму, знижуючи якість життя, що свідчить про тісний взаємозв'язок соматичного і психоемоційного стану у дітей, і обумовлює важливість подальших досліджень в умовах військової агресії в Україні.

Мета дослідження

Проаналізувати та узагальнити сучасні наукові дані щодо впливу соціального стресу на якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у дітей із хронічною соматичною патологією, а також розглянути наявні методи оцінки цього впливу.

Матеріали та методи

Дослідження проведено з використанням системного аналізу, порівняльного та бібліосемантичного методів у межах наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (Україна) «Якість життя та перебіг соматичної патології у дітей в умовах соціального стресу» (2023–2025 рр.), номер державної реєстрації 0123U101768. Проведено огляд літературних джерел у наукометричних базах

даних Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, CrossRef за період з 2017 до 2025 року за ключовими словами: діти, війна в Україні, соціальний стрес, хронічні соматичні захворювання, якість життя, пов'язана зі здоров'ям, опитувальники.

Етика публікації

Проаналізовано дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024).

Результати

Аналіз літературних джерел показав, що соціальний стрес є суттєвим чинником, який впливає на перебіг хронічних соматичних захворювань у дітей та погіршує якість їхнього життя. Патолофізіологічні механізми цього впливу реалізуються через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та симпатичної нервової системи, що призводить до дисфункції ендотелію, підвищення артеріального тиску, порушення глікемічного контролю та загострення запальних процесів [5; 7; 8; 10–13; 16; 17].

У дітей із серцево-судинною патологією стрес, тривога та страх змінюють частоту серцевих скорочень та артеріальний тиск, спричиняють розвиток функціональних порушень серця та прогресування захворювань [5; 7–9]. Описано феномен «артеріальної гіпертензії воєнного часу» (АГВЧ), розвиток якої у підлітків пов'язують із тривалим стресом, вимушеним переселенням, дефіцитом сну та порушенням харчування [5; 7; 8; 10; 11].

У дітей з ендокринною патологією стрес, викликаний війною, ускладнює перебіг ЦД 1-го типу: підвищує варіабельність глікемії, знижує ефективність інсулінотерапії, негативно впливає на фізичний розвиток [13; 14]. Понад 14% дітей із ЦД 1-го типу мають супутні психологічні розлади (емоційну нестабільність, тривожність, розлади харчової поведінки, коморбідну депресію), які обтяжують перебіг захворювання [14].

У дітей із гастроентерологічною патологією простежується зв'язок між психоемоційним станом та загостренням хронічних запальних захворювань кишечника,

функціональних розладів травлення [16; 17]. Дослідження дерматологічних захворювань підтверджують вплив стресу на перебіг atopічного дерматиту [18]. У дітей з ювенільним ідіопатичним артритом стрес посилює больовий синдром [19; 20].

Міжнародний досвід оцінки якості життя базується на використанні опитувальників сімейства PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory), що мають загальні та спеціалізовані модулі для різних нозологій: PedsQL 4.0 Generic Core Scales [24; 25], модуль для оцінки шлунково-кишкових симптомів [30], модуль для цукрового діабету [31], кардіологічний модуль [32], онкологічний модуль [26; 27].

Враховання як дитячих, так і батьківських версій опитувальників (проху-report) є необхідною умовою валідної оцінки якості життя в педіатрії. Виявлено розбіжності в оцінках між батьками та дітьми: батьки дітей із хронічними соматичними захворюваннями частіше оцінюють якість життя нижче, ніж самі діти [33–36], хоча при серцевій недостатності спостерігається недооцінення батьками порушень фізичного здоров'я [37].

Аналіз українських досліджень періоду воєнного стану засвідчив високий рівень психічної травматизації дитячого населення: за даними Gradus Research (2022), 75 % дітей зазнали травматизації психіки на тлі війни, у кожній п'ятій дитини спостерігалися порушення сну [4]. Дослідження UNICEF (2024) показало, що 9 % батьків пов'язують незадовільний психічний стан дітей із війною [28]. Зафіксовано зростання частоти загострень хронічних соматичних захворювань, погіршення контролю ЦД, порушення фізичного розвитку дітей [13–15; 29].

Міжнародні опитувальники PedsQL™ [30–32], будучи валідними інструментами для оцінки якості життя дітей із соматичною патологією, не враховують специфічних стресових факторів воєнного часу (перебування в зоні бойових дій, вимушене переселення, втрата близьких, тривале перебування в укриттях, порушення доступу до медичної допомоги). Зазначене

обґрунтовує необхідність адаптації наявних інструментів або розробки нових з урахуванням українських реалій.

Обговорення

Якість життя дітей із соматичною патологією є інтегральним показником, що включає фізичний, психологічний та соціальний компоненти. У медичній практиці якість життя розглядають переважно крізь призму впливу здоров'я чи хвороби, що зумовило появу концепції Health-Related Quality of Life (HRQL) – «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» [38]. Стандартизовані інструменти, зокрема PedsQL, активно застосовують для оцінки цього параметра, їх ефективність підтверджено численними міжнародними дослідженнями [24; 25; 39].

Концепція HRQL охоплює аспекти, на які безпосередньо впливає стан здоров'я: симптоми захворювання, побічні ефекти лікування, задоволеність терапією, фізичне, соціальне та емоційне функціонування, когнітивні здібності [38]. Ці показники інтегровано в опитувальник PedsQL, який тривалий час використовують у популяційних дослідженнях [10; 24–27; 40].

Результати дослідження UNICEF (вересень 2023 р.) засвідчили, що 9 % українських батьків пов'язують незадовільний психічний стан дітей із війною [28]. Низка робіт висвітлює вплив військових дій на психічне та фізичне здоров'я дитини, якість життя, соціально-емоційну адаптацію та розумовий розвиток [2; 3; 5; 41].

Специфіка оцінювання якості життя в педіатричній популяції полягає в необхідності зіставлення відповідей дітей та їхніх батьків (проху-report). Такий підхід дозволяє вивчити вплив захворювання дитини на функціонування сім'ї та виявити приховані фактори, що можуть впливати на подальший перебіг захворювання. Систематичний огляд засвідчив високу частоту розбіжностей між оцінками батьків та дітей, особливо у сфері психосоціального функціонування. Батьки дітей із хронічними соматичними захворюваннями схильні оцінювати якість життя своїх дітей нижче, ніж самі діти [33–36]. Водночас при серцевій недостатності

виявлено недооцінення батьками порушень фізичного здоров'я та загальної якості життя [37], що, на думку авторів, може мати прогностично несприятливе значення.

В умовах війни в Україні оцінка якості життя та її впливу на перебіг захворювання набуває особливого значення, оскільки соціальний стрес безпосередньо впливає на всі його складові. Соціальний стрес визначають як переживання критичних життєвих ситуацій, зокрема драматичних (втрата близьких, соціальні кризи). Найбільш вразливою до формування стресу та його наслідків є дитяча популяція. За даними UNICEF (2017), близько 50 мільйонів дітей у світі є переміщеними через конфлікти, що негативно позначається на якості їхнього життя [42].

Опитувальники PedsQL™ (модуль шлунково-кишкових симптомів [30], модуль цукрового діабету [31], кардіологічний модуль [32]) орієнтовані на оцінку якості життя пацієнтів із соматичною патологією, однак не враховують впливу потужного стресорного фактора – воєнних подій, що ускладнює перебіг захворювання, досягнення ремісії, стабілізацію лабораторних та клінічних показників.

На основі аналізу наукових джерел визначено актуальність досліджуваної проблеми, систематизовано наявні методичні підходи та запропоновано напрями подальшого вивчення якості життя пацієнтів із соматичними захворюваннями в умовах соціального стресу. Перспективним є проведення комплексної оцінки якості життя дітей із хронічною соматичною патологією або дебютом захворювання з урахуванням впливу хронічного стресу, зумовленого військовими діями в Україні, диференційовано залежно від місця перебування (прифронтна територія або відносно безпечна тилова територія). Визначення оптимальної методики анкетування дітей, які перебувають, зокрема, на прифронтових територіях та мають соматичну патологію, дозволить виокремити фактори, що знижують якість життя, та розробити ефективні комплексні реабілітаційні заходи за участі мультидисциплінарної команди фахівців.

Висновки

1. Військові дії є одним із ключових факторів, що призводить до психічної травматизації дітей та є тригерним руйнівним механізмом, який запускає каскад нейроендокринних реакцій та спричиняє загострення та хронізацію соматичної патології.

2. Оцінка якості життя дитини за наявності поєднання кількох факторів, таких як наявність соціального стресу та соматичного захворювання, допоможе правильно розробити подальшу стратегію медичного менеджменту та покращити стан здоров'я дитячого населення.

3. Опитувальник HRQL та його спеціалізовані модулі PedsQL™ є валідними інструментами для оцінки якості життя дітей із соматичною патологією, однак потребують адаптації для врахування специфічних факторів соціального стресу, зумовленого військовими діями.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку та валідацію адаптованих інструментів оцінки якості життя дітей із соматичною патологією, які враховують специфічні фактори соціального стресу воєнного часу, а також на створення системи мультидисциплінарної допомоги дітям у складі багатопрофільної команди, що включатиме медичні, психологічні та соціальні компоненти.

Декларації

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

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

| Внесок \ Автори | А | В | С | Д | Е | Ф |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|
| Гончарь М.А. | + | | | | | + |
| Бойченко А.Д. | + | + | | | + | + |
| Сенаторова Г.С. | | | + | | | + |
| Іщенко Т.Б. | | | + | | | + |
| Саніна І.О. | + | | + | | | + |
| Онікієнко О.Л. | | | | + | | + |
| Рибка О.С. | | | + | | | + |
| Шевель Д.В. | | | + | | | + |
| Оганесян К.Г. | | | | + | | + |

Примітка: А – концепція;

В – дизайн;

С – збір даних;

Д – статистична обробка та інтерпретація даних;

Е – написання або критичне редагування статті;

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

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження проведено в межах наукової теми кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (Україна) «Якість життя та перебіг соматичної патології у дітей в умовах соціального стресу» (2023–2025 рр.), номер державної реєстрації 0123U101768.

Література

1. Aldwin C. Stress, coping, and development: An integrative perspective. 2nd ed. New York: The Guilford Press; 2007. 432 p.
2. Сохор Н, Ясній О, Смахна О, Гашімова Н. Вплив війни та вимушеного переселення на психічне здоров'я дітей і підлітків (огляд літератури). Психосоматична медицина та загальна практика. 2024;9(1):9с. Доступно на: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/471>
3. Яцина О. Вплив війни на психічне здоров'я: ознаки травматизації психіки дітей та підлітків. Наукові перспективи. 2022;7(25):554-67. DOI: 10.52058/2708-7530-2022-7(25)-554-56.
4. Gradus Research Company. Changes in children's lives during the war. Analytical report. April 2022. Available at: https://gradus.app/documents/211/Children_Report_Gradus_28042022.pdf
5. Вплив стресу на організм дитини. Чим можуть допомогти батьки і коли варто звертатися до лікаря. Центр громадського здоров'я МОЗ України, 27 сер 2019. [Інтернет]. Доступно на: <https://phc.org.ua/news/vpliv-stresu-na-organizm-ditini-chim-mozhut-dopomogti-batki-i-koli-var-to-zvertatisya-do>
6. Amedro P, Huguet H, Macioce V, Dorka R, Auer A, Guillaumont S, et al. Psychometric validation of the French self and proxy versions of the PedsQL™ 4.0 generic health-related quality of life questionnaire for 8–12-year-old children. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):75. DOI: 10.1186/s12955-021-01714-y. PMID: 33663527.
7. Cabrera AG, Maldonado-Duran JM. Psychosocial factors in cardiovascular conditions in children and adolescents. In: Handbook of mind-body integration in child and adolescent development. Cham: Springer; 2023. P. 273-82. DOI: 10.1007/978-3-031-18377-5_20.
8. Dar T, Radfar A, Abohashem S, Pitman RK, Tawakol A, Osborne MT. Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2019;21(5):23. DOI: 10.1007/s11936-019-0724-5. PMID: 31028483.

9. Jiang W, Babyak M, Krantz DS, Waugh RA, Coleman RE, Hanson MM, et al. Mental stress-induced myocardial ischemia and cardiac events. *JAMA*. 1996;275(21):1651-6. DOI: 10.1001/jama.275.21.1651. PMID: 8637138.
10. Koval SM, Snihurska IO. Stress-Induced Arterial Hypertension and Arterial Hypertension of Wartime are the Terrible Challenges in Modern Ukraine. *Hypertension*. 2022;(5.43):13-8. DOI: 10.22141/2224-1485.5.43.2015.81170.
11. Shalimova A, Stoenoiu MS, Cabała WJ, Burnier M, Persu A, Narkiewicz K. The impact of war on the development and progression of arterial hypertension and cardiovascular disease: protocol of a prospective study among Ukrainian female refugees. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1324367. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1324367. PMID: 38274316.
12. Самохіна ЛМ, Рудик ЮС. Стрес і гіпертензія за умов війни та COVID-19. *Фізіологічний журнал*. 2023;69(5):100-13. DOI: 10.15407/fz69.05.100.
13. Turchina S, Kosovtsova G, Varodova O, Kalmykov S, Kalmykova Y. Physical development of adolescents with type 1 diabetes mellitus and the impact of the war in Ukraine on its impairment. *Physical Rehabilitation and Recreational Health Technologies*. 2024;9(4):285-300. DOI: 10.15391/prrht.2024-9(4).08.
14. Ivasiuk O, Burlaka I, Mityuryayeva-Kornijko I. Duality of development and manifestations of PTSD in children with type 1 diabetes during the war in Ukraine. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2025;1(152):154-60. DOI: 10.32345/USMYJ.1(152).2025.154-160.
15. Sulaieva O, Yerokhovych V, Zemskov S, Komisarenko I, Gurianov V, Pankiv V, et al. The impact of war on people with type 2 diabetes in Ukraine: a survey study. *EClinicalMedicine*. 2024;79:103008. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.103008. PMID: 39791105.
16. Bellone F, Morace C, Impalà G, Viola A, Lo Gullo A, Cinquegrani M, et al. Quality of Life (QoL) in Patients with Chronic Inflammatory Bowel Diseases: How Much Better with Biological Drugs? *J Pers Med*. 2023;13(6):947. DOI: 10.3390/jpm13060947. PMID: 37373936.
17. Leigh SJ, Uhlig F, Wilmes L, Sanchez-Diaz P, Gheorghe CE, Goodson MS, et al. The impact of acute and chronic stress on gastrointestinal physiology and function: a microbiota-gut-brain axis perspective. *J Physiol*. 2023;601(20):4491-508. DOI: 10.1113/JP281951. PMID: 37756251.
18. Neri I, Galli E, Baiardini I, Picozza M, Rossi AB, Matruggio P, et al. Implications of Atopic Dermatitis on the Quality of Life of 6-11 Years Old Children and Caregivers (PEDI-BURDEN). *J Asthma Allergy*. 2023;16:383-96. DOI: 10.2147/JAA.S404350. PMID: 37077900.
19. Brandelli YN, Chambers CT, Mackinnon SP, Parker JA, Huber AM, Stinson JN, et al. A systematic review of the psychosocial factors associated with pain in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2023;21(1):57. DOI: 10.1186/s12969-023-00828-5. PMID: 37328738.
20. Atefeh S. Barriers and facilitators of pain management in children: a scoping review. *BMC Anesthesiol*. 2025;25(1):148. DOI: 10.1186/s12871-025-02941-2. PMID: 40170135.
21. Valero-Moreno S, Torres-Llanos R, Pérez-Marín M. Impact of Childhood Food Allergy on Quality of Life: A Systematic Review. *Appl Sci*. 2024;14(23):10989. DOI: 10.3390/app142310989.
22. Díaz-González de Ferris ME, Pierce CB, Gipson DS, Furth SL, Warady BA, Hooper SR; Authoring group for the CKiD Study. Health-related quality of life in children with chronic kidney disease is affected by the number of medications. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(5):1307-10. DOI: 10.1007/s00467-021-04919-x. PMID: 33547529.
23. Bogmat LF, Fadieieva AO. Emotional component of quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022;7(127):21-8. DOI: 10.15574/SP.2022.127.21.
24. Bogmat LF, Fadieieva AA, Shevchenko NS. Quality of life problems in children with juvenile idiopathic arthritis and its subtype associated with uveitis (literature review and own research). *Child's health*. 2021;16(4):270-8. DOI: 10.22141/2224-0551.16.4.2021.236904.

25. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39(8):800-12. DOI: 10.1097/00005650-200108000-00006. PMID: 11468499.
26. Sand P, Kleiberg AN, Kljajić M, Lannering B. The reliability of the health related quality of life questionnaire PedsQL 3.0 cancer module in a sample of Swedish children. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):497. DOI: 10.1186/s12887-020-02387-0. PMID: 33115420.
27. Irestorm E, Bakker A, Tissing WJE, Maurice-Stam H, Dors N, Mavinkurve-Groothuis A, et al. Benchmarking the pediatric quality of life (PedsQL) cancer module in a large Dutch national cohort of childhood cancer patients. *BMC Cancer*. 2025;25(1):915. DOI: 10.1186/s12885-025-14322-6. PMID: 40399814.
28. ЮНІСЕФ. Життя дітей під час війни Україна. Лютий 2024. Київ: ЮНІСЕФ. 15 с. Доступно на: <https://surl.li/rszmax>
29. Lukács A, Mayer K, Sasvári P, Barkai L. Health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes in the context of resilience. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(8):1481-6. DOI: 10.1111/pedi.12769. PMID: 30203556.
30. Varni JW. PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales. Mapi Research Trust; 2018. Available at: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory-gastrointestinal-symptoms-scales> [accessed 20 Sep 2025].
31. Varni JW. PedsQL™ 3.2 Diabetes Module. Mapi Research Trust; 2018. Available at: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory-3.2-diabetes-module> [accessed 20 Sep 2025].
32. Varni JW. PedsQL™ Cardiac Module. Mapi Research Trust; 2018. Available at: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory-cardiac-module> [accessed 20 Sep 2025].
33. Cleridou K, Patalay P, Martin P. Does parent-child agreement vary based on presenting problems? Results from a UK clinical sample. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2017;11:22. DOI: 10.1186/s13034-017-0159-2. PMID: 28428818.
34. Hemmingsson H, Ólafsdóttir LB, Egilson ST. Agreements and disagreements between children and their parents in health-related assessments. *Disabil Rehabil*. 2017;39(11):1059-72. DOI: 10.1080/09638288.2016.1189603. PMID: 27291406.
35. Witt S, Dellenmark-Blom M, Kuckuck S, Dingemann J, Abrahamsson K, Dingemann C, et al. Parent-child-agreement on health-related quality of life and its determinants in patients born with Esophageal Atresia: a Swedish-German cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):120. DOI: 10.1186/s13023-021-01748-x. PMID: 33676542.
36. Zilcha-Mano S, Shimshoni Y, Silverman WK, Lebowitz ER. Parent-Child Agreement on Family Accommodation Differentially Predicts Outcomes of Child-Based and Parent-Based Child Anxiety Treatment. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2021;50(3):427-39. DOI: 10.1080/15374416.2020.1756300. PMID: 32401557.
37. Wilmot I, Cephus CE, Cassidy A, Kudel I, Marino BS, Jefferies JL. Health-related quality of life in children with heart failure as perceived by children and parents. *Cardiol Young*. 2016;26(5):885-93. DOI: 10.1017/S1047951115001468. PMID: 26277874.
38. Rothrock N, Peterman AH, Cella D. Evaluation of health-related quality of life (HRQL) in patients with a serious life-threatening illness. UpToDate, 28 May 2025. [Internet]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-health-related-quality-of-life-hrql-in-patients-with-a-serious-life-threatening-illness> [accessed 20 Sep 2025].
39. Ferreira PL, Baltazar CF, Cavalheiro L, Cabri J, Gonçalves RS. Reliability and validity of PedsQL for Portuguese children aged 5–7 and 8–12 years. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:122. DOI: 10.1186/s12955-014-0122-3. PMID: 25208919.

40. Fitriana TS, Purba FD, Stolk E, Busschbach JJV. Indonesia youth population norms for EQ-5D-Y-3 L, EQ-5D-Y-5 L and the PedsQL generic core scale: lower health related quality of life relates to high economic status and stress. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1124. DOI: 10.1186/s12889-023-16003-0. PMID: 37308934.

41. Cella D, Lai JS, Nowinski CJ, Victorson D, Peterman A, Miller D, et al. Neuro-QOL: brief measures of health-related quality of life for clinical research in neurology. *Neurology*. 2012;78(23):1860-7. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318258f744. PMID: 22573626.

42. UNICEF. For Every Child. Annual Report 2017. 94 p. Available at: https://www.unicef.org/media/47861/file/UNICEF_Annual_Report_2017-ENG.pdf

Gonchar M.O., Boichenko A.D., Senatorova G.S., Ishchenko T.B., Sanina I.O., Onikiienko O.L., Rybka O.S., Shevel D.V., Oganesyanyan K.G.

THE INFLUENCE OF SOCIAL STRESS ON THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH CHRONIC SOMATIC PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Abstract

Background. Social stress caused by military actions, forced displacement, and socio-economic instability significantly affects the course of chronic somatic diseases in children and their quality of life. Understanding the mechanisms of this influence is necessary to optimize medical care.

Aim. To analyze and summarize current scientific data on the impact of social stress on health-related quality of life in children with chronic somatic pathology, as well as to consider existing methods for assessing this impact.

Materials and Methods. A review of literary sources in the Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar databases for the period 2017–2025 was conducted using the keywords: children, social stress, chronic somatic diseases, health-related quality of life, questionnaires. The review was performed within the research topic of the Department of Pediatrics No.1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University "Quality of life and course of somatic pathology in children under social stress" (2023–2025), state registration No.0123U101768.

Research Ethics. The analysis included studies whose authors adhered to the ethical standards of the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024).

Results. Social stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system, leading to exacerbation of cardiovascular, endocrine, gastroenterological, and dermatological diseases. The war in Ukraine has caused an increase in mental traumatization of children, sleep and nutrition disorders, and exacerbation of chronic diseases. To assess health-related quality of life, PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) questionnaires of various modules are most often used. It has been established that parents and children may assess quality of life differently, which requires consideration of both perspectives.

Conclusions. Social stress is a significant factor in the deterioration of the quality of life of children with chronic somatic pathology. Existing tools for assessing quality of life need to be adapted to take into account specific stress factors of wartime. Further research should be aimed at developing comprehensive multidisciplinary approaches to medical and psychological care for this category of patients.

Keywords: *pediatrics, social medicine, war in Ukraine, health, questionnaire, psychosocial factors.*

Надійшла 05.07.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Гончарь Маргарита Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: mo.honchar@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9167-2034.

Бойченко Альона Дмитрівна – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: ad.boichenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9323-1427.

Сенаторова Ганна Сергіївна – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: hs.senatorova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-6725-4695.

Ищенко Тетяна Борисівна – кандидат медичних наук, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: tb.ishchenko@knmu.edu.ua

Саніна Ірина Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: io.sanina@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-6689-4751.

Онiкiєнко Олександр Леонiдович – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

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

ORCID: 0000-0003-3674-6843.

Рибка Олена Сергіївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: os.rybka@knmu.edu.ua

Шевель Дар'я Вячеславівна – аспірант кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: dvshevel.po24@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1231-8409.

Оганесян Карина Грачіківна – лікар-педіатр відділення паліативної допомоги Обласної дитячої клінічної лікарні, м. Харків, Україна.

Поштова адреса: ОДКЛ, 5, вул. Озерянська, м. Харків, 61093, Україна.

E-mail: ketriss14ko@gmail.com

УДК: 17.023.34

**ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ
У НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ТА ПУБЛІКАЦІЯХ:
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕДАКЦІЙНИХ ПОЛІТИК ЖУРНАЛІВ
ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Шевченко О.С., Данильченко С.І.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Дотримання етичних норм є фундаментальною умовою існування науки як суспільного інституту. Етика дослідника охоплює застосування моральних принципів до всіх етапів наукового дослідження, тоді як видавнича етика забезпечує незалежність редакційних рішень.

Мета. Розроблення редакційних політик наукових періодичних журналів Харківського національного медичного університету в сфері етики дослідника та видавничої етики.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використано системний аналіз, бібліосемантичний та порівняльний методи. Матеріалом дослідження слугували міжнародні настанови PEMS, DORA, COPE, WAME, ICMJE, CONSORT, а також редакційна політика видавництва Elsevier.

Етика дослідження. Результати дослідження схвалено етичною комісією Харківського національного медичного університету (протокол № 6 від 4 червня 2025 року). На всі літературні джерела надано необхідні посилання.

Результати. Розроблені редакційні політики журналів «Медицина сьогодні і завтра», «Експериментальна і клінічна медицина» та "Inter Collegas" детально регламентують принципи роботи редакції, авторство та авторський внесок, порядок подання скарг та апеляцій, політику щодо конфлікту інтересів, обміну даними та відтворюваності, етичний нагляд, використання інтелектуальної власності, постпублікаційні дискусії, виправлення та відкликання статей, боротьбу з плагіатом, маніпуляціями цитуваннями, фальсифікацією та фабрикацією даних, а також використання штучного інтелекту та рекламну політику.

Висновки. Розроблені редакційні політики журналів Харківського національного медичного університету в цілому відповідають міжнародним стандартам дослідницької та видавничої етики. Подальшого вдосконалення потребує механізм контролю за дотриманням цих правил та підвищення обізнаності наукової спільноти щодо наслідків етичних порушень.

Ключові слова: академічна доброчесність, редакційна політика, конфлікт інтересів, плагіат, ретракція, штучний інтелект.

Відповідальний автор: Шевченко О.С.

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

E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Shevchenko A.S.

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

E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

© Шевченко О.С.,
Данильченко С.І., 2025

CC BY-NC-SA

© Shevchenko A.S.,
Danylchenko S.I., 2025



Цитуйте українською: Шевченко ОС, Данильченко СІ.

Дотримання етичних норм у наукових дослідженнях та публікаціях: узагальнення редакційних політик журналів Харківського національного медичного університету. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(3):172-81. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.shd>

Cite in English: Shevchenko AS, Danylchenko SI.

Adherence to ethical norms in scientific research and publications: Generalization of editorial policies of journals of Kharkiv National Medical University. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(3):172-81. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.shd> [in Ukrainian].

Вступ

Дотримання етичних норм є фундаментом умовою існування науки як суспільного інституту. Наукова етика забезпечує довіру між дослідниками, а також між наукою та суспільством. Підробка, фальсифікація або плагіат підривають суть наукового методу, що ґрунтується на відтворності результатів та чесності дослідника. Етичне проведення досліджень є необхідною передумовою для отримання достовірного знання та збереження суспільної підтримки наукової діяльності.

Етика дослідника – це застосування моральних принципів і правил поведінки на всіх етапах проведення наукового дослідження. За визначенням Resnik D.B. (2018) [1], дослідницька етика є різновидом прикладної або професійної етики, що охоплює питання, дилеми та проблеми, пов'язані з етичним проведенням наукових досліджень. До її сфери належать як практичні проблеми (наприклад, визначення авторства), так і абстрактні питання (зокрема, вирішення конфліктів між нормативними принципами). За іншим визначенням Resnik D.B. (2020) [2], дослідницька етика – це «застосування етичних принципів і моральних правил до дослідницької практики».

У дослідженнях за участю людей етика регулює методи та практики науковців щодо ставлення до учасників дослідження (як людей, так і тварин), а також поваги до них у лабораторії та поза її межами. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає ключові етичні принципи для досліджень за участю людей: повага до особи (добровільність та інформована згода), благодійність (максимізація користі), незавдавання шкоди та справедливість

(справедливий розподіл тягаря та благ від дослідження) [3].

Однак етична відповідальність дослідника не обмежується лише процесом збору даних. Вона поширюється й на етап публікації результатів, де на перший план виходить видавнича етика. Саме вона є основою незалежності редакції у прийнятті рішень щодо прийняття або відхилення рукописів, особливо в питаннях спонсорства та реклами.

Відтак, дослідницька етика охоплює два взаємопов'язані рівні: перший стосується безпосереднього проведення досліджень (ставлення до учасників, чесність, уникнення фальсифікацій), а другий – публікаційного процесу, де ключову роль відіграє незалежність редакційних рішень від зовнішнього тиску, зокрема з боку спонсорів та рекламодавців.

Метою дослідження було розроблення редакційних політик наукових періодичних журналів Харківського національного медичного університету в сфері етики дослідника та видавничої етики.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети були використані системний аналіз, бібліосемантичний та порівняльний методи. Матеріалом дослідження слугували редакційні політики журналів нашого університету, а також міжнародні настанови з питань дослідницької та видавничої етики (PEMS, DORA, COPE, WAME, ICMJE, CONSORT) [4–8].

Системний аналіз застосовано для вивчення етичних норм як цілісної системи, що охоплює всі етапи наукового дослідження – від його планування до публікації результатів. Цей метод дозволив визначити взаємозв'язки між окремими компонентами дослідницької та видавничої етики.

Бібліосемантичний метод використано для аналізу змісту наукових публікацій, визначень та термінології у сфері етики дослідника. Метод передбачав вивчення значень ключових понять («дослідницька етика», «видавнича етика», «конфлікт інтересів», «плагіат» тощо) у контексті міжнародних настанов та редакційних політик.

Порівняльний метод дозволив зіставити редакційні політики різних журналів нашого університету, а також узгодити їх із вимогами міжнародних етичних комітетів (COPE, WAME, ICMJE). Це дало змогу виявити спільні засади та відмінності у підходах до регулювання питань авторства, конфлікту інтересів, рецензування, боротьби з плагіатом та використання штучного інтелекту.

Етика дослідження

Результати дослідження схвалено етичною комісією Харківського національного медичного університету (протокол № 6 від 4 червня 2025 року). На всі літературні джерела надано необхідні посилання.

Результати

Харківський національний медичний університет є засновником низки періодичних рецензованих наукових журналів, зокрема журналів «Медицина сьогодні і завтра» (ISSN 2414-4495, eISSN 2710-1444) [9], «Експериментальна і клінічна медицина» (ISSN 2414-4517, eISSN 2710-1487) [10] та "Inter Collegas" (eISSN 2409-9988) [11]. Усі перелічені журнали є виданнями з відкритим доступом до всіх статей, які дотримуються кращих практик доказової медицини, доброчесності наукових досліджень та публікації їх результатів. Дотримуватися цих правил має кожен автор, редактор, рецензент та видавець. Контроль виконання етичних правил покладено на редакцію, яка керується настановами: PEMS, DORA, COPE, WAME, ICMJE, CONSORT. У разі виявлення фактів недоброчесності або виникнення конфліктних ситуацій редакція вживає заходів – від попередження авторів та рецензентів до повного припинення співробітництва з ними.

Нами розроблені редакційні політики, які детально описують:

- принципи, які редакція використовує у роботі;
- авторство публікації та авторський внесок;
- порядок подання скарг та апеляцій – політика щодо конфлікту інтересів;
- політику журналу щодо обміну даними та відтворюваності – етичний нагляд;
- правомірне використання чужої інтелектуальної власності;
- постпублікаційні дискусії;
- внесення виправлень до опублікованих статей;
- відкликання (ретракцію) опублікованих статей – боротьбу з плагіатом та маніпуляціями цитуваннями;
- протидію фальсифікації та фабрикації даних.

Редакція використовує у роботі *принципи* прозорості, доступності, різноманітності, рівності та інклюзивності. При розгляді публікації береться до уваги лише інтелектуальний зміст описаного дослідження, не враховуються стать, раса, сексуальна орієнтація, релігійні переконання авторів. Проте в умовах війни з росією редакція не розглядає рукописи авторів з росії та білорусі, що передбачено нормативними актами України [12]. Всім іншим авторам заборонено цитувати в статтях джерела, опубліковані в росії та білорусі, а також посилатися на джерела, опубліковані російською мовою.

Реклама та спонсорство журналу не мають впливу на редакційну політику. Редакція виконує роль арбітра у наукових суперечках авторів та рецензентів, а також виконує виховну роль у питаннях дотримання етики публікацій, особливо для дослідників, які тільки розпочали свою наукову кар'єру.

Редакція дотримується принципу конфіденційності при збереженні інформації про авторів. У виняткових обставинах редакція може поділитися мінімально необхідною інформацією з редакторами інших журналів, установ та інших організацій, які розслідують випадки етичних порушень та інших

неправомірних дій у дослідженнях. Неопубліковані матеріали, розкриті в поданому рукописі, не використовуються у власних дослідженнях редакторів та рецензентів без письмової згоди автора/авторів. Ідеї авторів, отримані в ході експертної оцінки, зберігаються конфіденційно та не використовуються редакцією або рецензентами для особистої вигоди. Рецензенти не повинні ділитися рецензією або інформацією про статтю з ким-небудь або зв'язуватися з авторами безпосередньо без дозволу редактора.

Авторство публікації та авторський внесок визначаються за чіткими критеріями, щоб гарантувати визнання лише тих осіб, які зробили суттєву інтелектуальну працю. Автором може бути визнана лише особа, яка зробила суттєвий внесок у дослідження: у його концепцію, дизайн, збір даних, аналіз або інтерпретацію; взяла участь у написанні або критичному редагуванні тексту; затвердила фінальну версію та несе відповідальність за цілісність роботи. Особи, які не відповідають цим критеріям, можуть отримати подяку за допомогу у проведенні дослідження в окремому розділі. Для кожної статті обов'язковим є конкретний опис внеску кожного автора з використанням стандартних ролей.

Відповідальність за правильний список авторів лежить на відповідальному авторі, який подає рукопис. Всі зміни в авторстві після подання рукопису на розгляд вимагають письмової згоди кожного автора та пояснення причин редакції. Будь-які суперечки щодо внеску мають бути розкриті редакції. Недотримання цієї політики може призвести до відхилення рукопису, відкликання статті або інших санкцій. Власники авторських прав на опубліковані статті (автори) зазначені у повному тексті всіх статей (PDF).

Розгляд звинувачень у порушенні наукової етики проводиться за участі редакційних колегій, а в окремих випадках – на спільних зборах редакційних колегій та редакційних рад. **Порядок подання скарг та апеляцій** наступний: протягом двох тижнів після оголошення автору/авторам заяви про

виявлені редакцією випадки порушення етики публікацій автор/автори мають письмово зазначити свою незгоду з висновком редакції та викласти факти на захист своєї позиції. Редакція розглядає апеляцію автора/авторів протягом одного місяця та повідомляє письмово своє остаточне рішення про вирішення питання на користь автора/авторів або застосування штрафних санкцій (відхилення статті, відкликання опублікованої статті, припинення співробітництва з автором/авторами тощо).

Політика щодо конфлікту інтересів вимагає від усіх учасників процесу публікації (авторів, рецензентів і редакторів) повного розкриття будь-яких фінансових, професійних або особистих інтересів, які можуть вплинути на їхню об'єктивність або бути сприйняті як такі, що впливають. До таких інтересів належать прямі чи непрямі фінансові стосунки, наявність патентів, особисті зв'язки, академічна конкуренція або інтелектуальна прихильність. Ця інформація має бути надана під час подання матеріалу та буде опублікована разом зі статтею, якщо вона буде прийнята, забезпечуючи прозорість для читачів.

Наявність конфлікту інтересів вимагає вжиття заходів для мінімізації його впливу. Редакція, отримавши таке розкриття, вирішує, як владнати ситуацію: це може бути передача матеріалу іншому редактору, залучення незалежних рецензентів або інші механізми для збереження неупередженості оцінки. Приховання потенційного конфлікту інтересів розглядається як порушення наукової етики та може призвести до відхилення рукопису, відмови від подальшої співпраці або відкликання вже опублікованої роботи. Якщо рукопис подає редактор журналу, його розглядає інший редактор на загальних засадах, з перевіркою на плагіат та організацією рецензування за подвійною засліпленою процедурою.

Будь-які наявні або потенційні конфлікти інтересів можуть бути заявлені редакцією у тексті публікацій, повідомлені авторам письмово протягом підготовки рукопису до публікації та оновлюватися, якщо виникають нові конфлікти.

Політика журналу щодо обміну даними та відтворюваності закликає авторів відкрито ділитися даними, програмним кодом, матеріалами та методиками, що лежать в основі їхніх досліджень, щоб сприяти науковій прозорості, верифікації результатів та можливості їхнього відтворення. Авторам рекомендується завантажувати відповідні набори даних у визнані репозиторії під час подання рукопису та надавати посилання на них у статті. Для емпіричних, дослідницьких та обчислювальних робіт необхідно надавати достатньо детальний опис методів, щоб інші дослідники мали можливість відтворити отримані результати. Журнал заохочує, а в окремих випадках вимагає, подання додаткових матеріалів або публікації пререєстраційних протоколів для експериментальних досліджень. Недотримання цих принципів може вплинути на рішення про прийняття рукопису до публікації.

Автори оригінальних досліджень мають бути готові представити точний звіт про виконану роботу, об'єктивно обговорювати її значущість, описати дослідження з достатньою кількістю деталей і посилань, щоб дозволити іншим повторити роботу, надати для редакційного огляду або публічного доступу дані під час підготовки статті до опублікування та протягом розумного часу після опублікування.

Етичний нагляд, зокрема отримання схвалення відповідного етичного комітету або інституційного оглядового органу, є обов'язковою вимогою для всіх досліджень, до яких залучають людей або тварин, в яких використовують зразки тканин або персональні дані. У рукописі має бути чітко зазначено номер протоколу та назву етичного комітету, який надав дозвіл на проведення дослідження, або пояснено причини звільнення від такого схвалення. Для досліджень за участю людей необхідно підтвердити отримання інформованої згоди від усіх учасників. У роботах із тваринами має бути детально описано дотримання принципів гуманного поводження та мінімізації страждань відповідно до чинних національних і міжнародних

стандартів. Недотримання цих принципів є серйозним порушенням наукової етики та є підставою для негайного відхилення матеріалу.

Політика журналу щодо інтелектуальної власності базується на повазі до права власності, юридичній практиці угод та дотриманні норм національного та міжнародного законодавства. Сам факт подання рукопису до редакції означає, що автори гарантують наявність у них необхідних прав на використання ідей та зображень, наявність дозволів власників чужого контенту або угод на його використання, про які має бути повідомлено редакцію. Автори надають видавцю згоду на першу публікацію їхньої статті з зазначенням ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License [13] для поширення опублікованої статті на умовах цієї ліцензії та публічного договору. Використання чужих зображень вимагає отримання письмового дозволу їх власників, за винятком випадків, коли публікація є лекцією. Для всіх запозичених цитат, зображень та ідей мають бути зазначені першоджерела. Порушення цих правил, умов ліцензій та угод на використання чужої інтелектуальної власності розслідуються редакцією і можуть призвести до юридичних наслідків та відкликання статті.

Журнал підтримує **постпублікаційні дискусії** як важливий інструмент наукового прогресу та корекції оприлюднених даних і заохочує читачів висловлювати конструктивні коментарі, пов'язані з опублікованими матеріалами, через офіційні канали комунікації, такі як листування з редакцією та публікація рецензій на опубліковані статті. У випадку виявлення суттєвих помилок або неточностей, які не впливають на загальні висновки дослідження, за ініціативою авторів або за рішенням редакції публікується *виправлення* (лат. *erratum*), яке чітко посилається на оригінальну статтю. У разі виявлення серйозних порушень наукової етики, фабрикації даних, плагіату або невиправних помилок, що підривають достовірність та цінність опублікованої роботи, стаття може бути *відкликана*

(англ. *retracted*) з розміщенням відповідного повідомлення, що пояснює причини та залишається постійно пов'язаним з оригінальною публікацією, щоб забезпечити цілісність наукового доробку.

Ретракція опублікованої статті може бути спричинена виявленням факту грубого порушення етики (фальсифікація результатів дослідження, плагіат, порушення права на інтелектуальну власність, приховування конфлікту інтересів тощо). Редакція та видавець відмовляються від відповідальності, яка виникає внаслідок таких порушень. Редакція скасовує публікацію статті, про що повідомляє у найближчому номері журналу окремою публікацією. Гранки відкликаної статті замінюються на сайті журналу на ідентичні за змістом, проте перекреслені червоним. Витрати на публікацію авторам не повертаються.

Редакція забезпечує виявлення, розслідування та врегулювання порушень наукової етики. Для виявлення *плагіату* редакція використовує професійні програмні засоби перевірки оригінальності текстів для всіх поданих рукописів. Рішення щодо наявності або відсутності плагіату приймає кваліфікований редактор. Орієнтовний поріг запозичень, оформлених з належними посиланнями на першоджерела, встановлено на рівні 20 %.

Боротьба з маніпуляціями цитуваннями є критично важливою складовою редакційної політики. Журнал суворо забороняє практику примусового або необґрунтованого збільшення кількості посилань на публікації журналу, його редакторів або рецензентів з метою штучного впливу на бібліометричні показники. Рецензентам заборонено вимагати від авторів включення цитат власних робіт за відсутності об'єктивних наукових підстав, що виникають безпосередньо з контексту рукопису. Усі рекомендації щодо цитування додаткових джерел, отримані від рецензентів, підлягають обов'язковій перевірці редактором на предмет відповідності науковій доречності. Систематичне виявлення маніпуляцій з цитуванням може призвести

до відкликання статті та відмови у подальшій співпраці з авторами, що порушують ці принципи. Єдиним прийнятним способом роботи авторів з джерелами є ретельне вивчення літератури та її належне цитування. Нерелевантні посилання на джерела, підібрані під готові тексти випадковим способом, а також посилання на неіснуючі джерела вважаються порушенням етики автора.

Для протидії фальсифікації та фабрикації даних редакція спирається на експертну оцінку методології та аналізу, а також заохочує авторів відкрити первинні дані. При підозрі щодо можливої фальсифікації редакція ініціює формальне розслідування: звертається до авторів за поясненнями та необхідною документацією, а у складних випадках – до установ, де проводилося дослідження. За наявності переконливих доказів порушення стаття відкликається з однозначним поясненням причин у повідомленні про відкликання, яке залишається постійно доступним. Редакція також готова співпрацювати з іншими журналами та такими організаціями, як COPE, для узгоджених дій у складних випадках недобросовісності, забезпечуючи прозору комунікацію з науковою спільнотою щодо наслідків порушень.

Політика щодо використання штучного інтелекту

Автори несуть повну відповідальність за оригінальність, вірогідність та належне авторство інтелектуального змісту, представленого в рукописі. Використання генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання творчих та аналітичних завдань, які є суттєвими для наукової праці, є неприйнятним та порушує академічну доброчесність.

Згідно з Таксономією делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025), авторам заборонено делегувати інструментам генеративного ШІ будь-які з таких ключових завдань: формування дослідницьких ідей, гіпотез чи концептуальних рамок дослідження; написання, реорганізацію чи парафразування будь-якої частини тексту рукопису,

включно з анотацією, розділами, висновками та підписами до ілюстрацій; пошук, відбір, аналіз, синтез чи інтерпретацію наукової літератури з метою створення літературного огляду або обґрунтування дослідження. Використання ШІ для цих цілей прирівнюється до неакредитованого авторства та плагіату.

Дозволені є використання інструментів генеративного ШІ виключно в допоміжних, технічних цілях, які не впливають на інтелектуальний зміст роботи. До таких належить: перевірка граматики, орфографії та пунктуації; форматування цитат та списку літератури за вимогами журналу; покращення чіткості та читабельності вже написаного автором тексту без зміни його наукового змісту; переклад власного тексту, написаного автором, на іншу мову без зміни наукового змісту.

Автори зобов'язуються повністю розкрити будь-яке використання генеративного ШІ у процесі підготовки рукопису в окремому розділі «Декларація щодо використання ШІ». У цьому розділі необхідно чітко вказати назву використаного інструменту, версію, постачальника та конкретний спосіб його застосування на кожному етапі роботи. Відсутність такого розкриття або надання неправдивих відомостей є грубим порушенням редакційної політики та призводить до відмови в публікації або відкликання вже опублікованої статті.

Політика щодо реклами також містить важливі аспекти дотримання етичних норм. Журнали ХНМУ відкриті до рекламних пропозицій. Реклама, розміщена на сторінках журналів та на їхньому сайті, має відповідати вимогам Закону України «Про рекламу» [14]. Журнал не розглядає пропозиції щодо реклами алкогольних напоїв, тютюнових виробів, гомеопатичних препаратів, зброї та азартних ігор.

Обговорення результатів

Порушення правил видавничої етики може зруйнувати репутацію та кар'єру дослідника. Видавництва формують власні правила етики публікацій [15; 16], які стосуються плагіату, авторських прав на зображення та тексти, використання ліцензій, штучного

інтелекту тощо. Рекомендації редакції необхідні авторам публікацій для роботи з літературними джерелами, базами даних, а дослідникам – для проведення етично обґрунтованих клінічних досліджень, експериментів із використанням лабораторних тварин.

Відповідно до рекомендацій Scopus [17], кожний науковий журнал повинен мати «Принципи етики публікацій та дії у разі їх порушення» (англ. – *Publication Ethics and Malpractice Statement*). У журналах Харківського національного медичного університету чітко регламентовано порядок роботи з рукописами [18; 19] та вимоги до їхнього оформлення [20]. Ці документи є основою для забезпечення єдиних стандартів етичної поведінки всіх учасників публікаційного процесу – авторів, рецензентів, редакторів та видавців.

Особливої уваги заслуговує питання дотримання етичних норм у дослідженнях за участю людей та тварин. Як зазначено в проаналізованих редакційних політиках, обов'язковою умовою є наявність схвалення етичного комітету та інформованої згоди учасників. Водночас викликає занепокоєння те, що не всі дослідники, особливо початківці, достатньо обізнані з цими вимогами, що підкреслює важливість виховної ролі редакцій.

Висновки

Проведений аналіз засвідчив, що редакційні політики журналів Харківського національного медичного університету в цілому відповідають міжнародним стандартам дослідницької та видавничої етики. Подальшого вдосконалення потребує механізм контролю за дотриманням цих правил, а також підвищення обізнаності наукової спільноти щодо наслідків етичних порушень.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

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

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували

жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative

AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження було проведено як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування від грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем. Автори дякують за поради та критичні зауваження голові комісії з біоетики Харківського національного медичного університету професору Лазуренко Вікторії Валентинівні та директору Наукової бібліотеки Харківського національного медичного університету Киричок Ірині Василівні.

Внесок авторів

| Внесок \ Автори | A | B | C | D | E | F |
|------------------|---|---|---|---|---|---|
| Шевченко О.С. | + | + | + | + | + | + |
| Данильченко С.І. | | | | + | | + |

Примітка:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

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

Література

1. Resnik DB. The ethics of research with human subjects: protecting people, advancing science, promoting trust. Cham: Springer; 2018. 316 p. (International library of ethics, law, and the new medicine; vol. 74). DOI: 10.1007/978-3-319-68756-8.
2. Resnik DB. What is ethics in research & why is it important? [Internet]. National Institute of Environmental Health Sciences; 2020 Dec 23 [updated 2024 Dec 23; cited 2025 Sep 20]. Available at: <https://www.niehs.nih.gov/research/resources/bioethics/whatis>
3. World Health Organization. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. Geneva: World Health Organization; 2011. 52 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502948>
4. Scopus Team and CSAB. Guidance on the Scopus Title Evaluation Requirements of Publication Ethics and Malpractice Statement (PEM Statement). [Internet]. Elsevier; Oct 2023. Available at: https://assets.ctfassets.net/o78em1y1w4i4/6l9sm2MhsHi3bwhQVZ3J8h/24219e3693112ca76ed77eee94a975fa/Scopus_Publishing_Ethics_and_Malpractice_Statement_guidance_2023.pdf [accessed 20 Sep 2025].
5. San Francisco Declaration on Research Assessment (DORA). Official Site. [Internet]. Available at: <https://sfdora.org/> [accessed 20 Sep 2025].
6. COPE, DOAJ, OASPA, WAME. Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. Committee on Publication Ethics (COPE). 2022. DOI: 10.24318/cope.2019.1.12.
7. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Official Site. [Internet]. Available at: <https://www.icmje.org/> [accessed 20 Sep 2025].

8. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) and SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials). Official Site. [Internet]. Available at: <https://www.consort-spirit.org/> [accessed 20 Sep 2025].

9. Науковий журнал Харківського національного медичного університету «Медицина сьогодні і завтра». Офіційний сайт. [Інтернет]. Доступно на: <https://msz.knmu.edu.ua/editorial-policies> [доступ отримано 20 вер 2025].

10. Науковий журнал Харківського національного медичного університету «Експериментальна і клінічна медицина». Офіційний сайт. [Інтернет]. Доступно на: <https://ecm.knmu.edu.ua/> [доступ отримано 20 вер 2025].

11. Науковий журнал Харківського національного медичного університету "Inter Collegas". Офіційний сайт. [Інтернет]. Доступно на: <https://inter.knmu.edu.ua/> [доступ отримано 20 вер 2025].

12. Лист Міністерства освіти і науки України № 1/2017-24 від 06.02.2024 «Про необхідність припинення будь-яких форм наукової (науково-технічної) співпраці з російською федерацією та республікою білорусь». LIGA 360: Законодавство України. [Інтернет]. Доступно: <https://ips.ligazakon.net/document/MUS39071> [доступ отримано 20 вер 2025].

13. Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Creative Commons. [Internet]. Available at: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0> [accessed 20 Sep 2025].

14. Закон України № 270/96-ВР від 03 лип 1996 «Про рекламу», чинний станом на 20 вер 2025. Верховна Рада України. Законодавство України (офіційний сайт). [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/270/96-вр>

15. Ethics. Elsevier Research Academy. [Internet]. Available at: <https://researcheracademy.elsevier.com/publication-process/ethics> [accessed 01 Sep 2025].

16. Шевченко ОС. Етичні та професійні вимоги до роботи рецензента наукових періодичних видань Харківського національного медичного університету. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(1):69-78. DOI: 10.35339/msz.2023.92.1.sha.

17. Content policy and selection. Scopus. Elsevier. [Internet]. Available at: <https://www.elsevier.com/products/scopus/content/content-policy-and-selection> [accessed 01 Sep 2025].

18. Наконечна ОА, Шевченко ОС, Данильченко СІ, Корнейко ІВ. Порядок роботи зі статтями наукових журналів Харківського національного медичного університету. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(2):127-47 DOI: 10.35339/msz.2025.94.2.nsd.

19. Nakonechna OA, Shevchenko AS, Danylchenko SI, Korneiko IV. How articles are prepared for publication in the scientific journals of the Kharkiv National Medical University. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):154-74. DOI: 10.35339/ekm.2025.94.2.nsd.

20. Шевченко ОС, Данильченко СІ; ХНМУ. Вимоги до оформлення рукописів наукових статей журналів Харківського національного медичного університету (діють від 01.07.2025). Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(2):148-61. DOI: 10.35339/msz.2025.94.2.nsd-appendix1.

Shevchenko A.S., Danylchenko S.I.

ADHERENCE TO ETHICAL NORMS IN SCIENTIFIC RESEARCH AND PUBLICATIONS: GENERALIZATION OF EDITORIAL POLICIES OF JOURNALS OF KHARKIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Background. Adherence to ethical norms is a fundamental condition for the existence of science as a social institution. Research ethics encompasses the application of moral principles to all stages of scientific research, while publishing ethics ensures the independence of editorial decisions.

Aim. To develop editorial policies of scientific periodicals of Kharkiv National Medical University in the field of research ethics and publishing ethics.

Materials and Methods. To achieve this goal, systemic analysis, bibliosemantic and comparative methods were used. The research materials included international guidelines PEMS, DORA, COPE, WAME, ICMJE, CONSORT, as well as the editorial policy of Elsevier publishing house.

Research Ethics. The results of the study were approved by the Ethical Commission of Kharkiv National Medical University (Protocol No. 6 of June 4, 2025). All necessary references to literary sources are provided.

Results. The developed editorial policies of the journals "Medicine Today and Tomorrow", "Experimental and Clinical Medicine" and "Inter Collegas" regulate in detail the principles of editorial work, authorship and author contribution, complaints and appeals procedure, conflict of interest policy, data sharing and reproducibility policy, ethical oversight, intellectual property use, post-publication discussions, corrections and retractions of articles, combating plagiarism, citation manipulation, data falsification and fabrication, as well as the use of artificial intelligence and advertising policy.

Conclusions. The developed editorial policies of the journals of Kharkiv National Medical University generally comply with international standards of research and publishing ethics. Further improvement requires a mechanism for monitoring compliance with these rules and raising awareness of the scientific community about the consequences of ethical violations.

Keywords: *academic integrity, editorial policy, conflict of interest, plagiarism, retraction, artificial intelligence.*

Надійшла 01.09.2025

Прийнята для публікації 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Шевченко Олександр Сергійович – координатор редакції наукових журналів Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Данильченко Світлана Іванівна – кандидат медичних наук, доцент, член редакційної колегії наукових журналів Харківського національного медичного університету «Медицина сьогодні і завтра» та «Експериментальна і клінічна медицина».

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

E-mail: si.danylchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5312-0231.



Харківський національний медичний університет (Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, <https://knmu.edu.ua>) запрошує науковців опублікувати статті про свої наукові дослідження у журналах:



Медицина сьогодні і завтра
(МСЗ)

<https://msz.knmu.edu.ua>,
msz_journal@knmu.edu.ua



Експериментальна і клінічна медицина
(ЕКМ)

<https://ecm.knmu.edu.ua>,
ecm_journal@knmu.edu.ua



Inter Collegas
(IC)

<https://inter.knmu.edu.ua>,
ic_journal@knmu.edu.ua

Українською або англійською мовами.

Англійською мовою.

Категорія Б

Спеціальності з 02.07.2020

221 – Стоматологія
222 – Медицина
224 – Технології медичної
діагностики та лікування
225 – Медична психологія
229 – Громадське здоров'я

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020

221 – Стоматологія
222 – Медицина
224 – Технології медичної
діагностики та лікування
225 – Медична психологія
227 – Терапія та реабілітація

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020

221 – Стоматологія
222 – Медицина
223 – Медсестринство
225 – Медична психологія
227 – Терапія та реабілітація
228 – Педіатрія

Індексування та архівування:

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
[IntegraConnect](#)
Національна бібліотека України
імені В.І. Вернадського
Репозиторій ХНМУ

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
[IntegraConnect](#)
Національна бібліотека України
імені В.І. Вернадського
Репозиторій ХНМУ

[Google Scholar](#)
[Zenodo](#) (OpenAIRE)
[Ulrichsweb](#)
[WorldCat](#)
Національна бібліотека України
імені В.І. Вернадського
Репозиторій ХНМУ
[Index Copernicus](#)

Оплата: аспірант ХНМУ одноосібно – 45 грн./стор. рукопису
співробітник ХНМУ одноосібно – 55 грн./стор.
інші – 75 грн./стор.

Безкоштовно.

Вимоги до оформлення рукописів наукових статей журналів Харківського національного медичного університету (діють від 02.07.2025)

1. Редакція наукових журналів ХНМУ приймає рукописи оригінальних та оглядових статей з теоретичної та клінічної медицини, клінічні кейси, методичні статті/лекції, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне засліплене рецензування за участю мінімум двох рецензентів та редагування.

2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені відповідального (corresponding) автора, який спілкується з редакцією з усіх питань вдосконалення рукопису відповідно до зауважень рецензентів та редакторів, отримання згод авторів та укладання угод між авторами та редакцією, листується з читачами щодо опублікованої статті. Редакція залишає за собою право звернутися до всіх інших авторів статей з будь-яких питань щодо публікації.

3. Подання рукопису до редакції означає, що всі співавтори знайомі та згодні з його змістом, згодні з вимогами редакції, етичними правилами та можливими штрафними санкціями, обробкою своїх персональних даних відповідно до законодавства України. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та редагування, також мають бути погоджені усіма авторами.

4. Рукопис до журналів ЕКМ та МСЗ подається українською або англійською мовами (на вибір авторів). Рукопис до журналу ІС подається англійською мовою. Назва статті, перелік авторів, анотація статті та ключові слова мають бути подані українською та англійською мовами. Якщо автор/автори не володіють українською мовою – редакція надає допомогу у перекладі цієї частини рукопису.

5. Обсяг рукопису не має перевищувати 40 сторінок тексту формату А4.

6. Рукописи подаються до редакції кількома способами:

1) через сайти журналів, через форму «Подати новий матеріал» на сторінках «Подання» (для подання автор має бути авторизованим):

<https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard>

<https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard>

<https://inter.knmu.edu.ua/about/wizard>;

2) на електронні адреси журналів та редакторів

msz.journal@knmu.edu.ua

ecm.journal@knmu.edu.ua

ic.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

si.danylchenko@knmu.edu.ua

3) на Вайбер або Телеграм координатора редакції Шевченка Олександра Сергійовича +38 063 069 9000.

7. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>

8. Стаття має бути оформлена у форматі редактора MS Word (*.docx), мати назву з прізвищем першого автора (наприклад, Petrenko.docx). Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі. Окремими файлами до статті можуть бути додані матеріали, які не мають бути опубліковані, але допоможуть отримати позитивне рішення щодо опублікування та зняти запитання рецензентів. Наприклад, бази даних, що оброблялися.

9. Текст рукопису має бути надрукований чорним шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний, абзацний відступ – 1,0 см; поля з усіх боків – 2,5 см. Орієнтація сторінок вертикальна. Текст, таблиці та рисунки не мають виходити за межі текстового поля.

10. Абзацний відступ необхідно робити за допомогою інструментів:

1) «Лінійка», «Відступ першого рядку»;

2) «Головна» >>> «Абзац» >>> «Відступи та інтервали» >>> «Перший рядок» >>> «Відступ» >>> 1 см.

Неправильні способи:

1) кілька пробілів поспіль;

2) табуляція.

11. Стиль викладення матеріалу (текстова частина рукопису) має бути оповідальний – не конспективний, науковий – не розмовний. Одиниці вимірювання мають відповідати системі SI:

[https://uk.wikipedia.org/wiki/Міжнародна_система_одиниць_\(SI\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Міжнародна_система_одиниць_(SI))

Після кожного числового значення у тексті статті, в анотації мають стояти одиниці вимірювання:

1) правильно: «концентрація збільшилася з 10,25 ммоль/л до 14,32 ммоль/л»;

2) неправильно: «концентрація збільшилася з 10,25 до 14,32 ммоль/л».

12. Числові інтервали з одиницями вимірювання мають бути написані через тире (не через дефіс), цифри потрібно взяти у квадратні дужки:

1) правильно: «[2–6] мг», «рН [7,35–7,45]»;

2) не правильно: «2-6 мг», «рН 7,35-7,45».

13. Інтервали часу також мають містити тире, а не дефіс: «2020–2022 роки».

14. В однорідних масивах числових даних у цифрах кількість знаків після коми (в англійських текстах – після крапки) має бути однаковою, принаймні в одному абзаці тексту, в одній таблиці, на одному рисунку:

1) правильно: «2,00 г та 6,35 г»;

2) не правильно: «2 г та 6,35 г».

15. У тексті та таблицях не має бути автоматичних списків: нумерація має бути ручна. Рукопис з автосписками повертається авторам на доопрацювання ще до рецензування.

16. Написання дат у тексті та резюме:

| | Правильно | | Неправильно |
|-------------|--------------------|-------------------------|-----------------|
| Українською | 12 січня 2025 року | 12.01.2025 (дд.мм.рррр) | 12.01.2025 р. |
| Англійською | January 12, 2025 | 01.12.2025 (mm.dd.yyyy) | 12 January 2025 |

17. Написання авторів у тексті статті, таблицях статей українською та англійською мовами:

- 1 автор українською Іванов І.І. (2020) [1]
- 1 автор англійською Smith N.D. (2020) [1]
- 2 автори українською Іванов І.І. та Петров П.П. (2020) [1]
- 2 автори англійською Smith N.D. & Brown T.L. (2020) [1]
- більше 2-х авторів українською Іванов І.І. та ін. (2020) [1]
- більше 2-х авторів англійською Smith N.D. et al. (2020) [1]

18. Таблиці та рисунки мають бути розміщені після їх першого згадування у тексті. Ілюстративний матеріал статті, таблиці мають бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з «1». Якщо таблиця або рисунок у тексті лише одна (один) – нумерація не потрібна.

19. Таблиці мають містити текст шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний, без абзацного виступу. У таблицях інформація подається стисло. Повторів слів слід уникати. Слова, що повторюються, потрібно виносити до назви таблиці, титульного рядка або приміток. Всі аббревіатури у таблицях і рисунках мають бути розшифрованими у «Примітках», після кожної таблиці та рисунку окремо (за виключенням випадку, коли всі аббревіатури розшифровані у розділі «Абревіатури»).

20. Таблиці повинні мати: вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця» >>> «Вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок в один рядок («Таблиця 1. Назва...»), номер (якщо таблиць не менше двох). Назви таблиць не мають містити аббревіатур без розшифровки. Всі скорочення та аббревіатури таблиць, не розшифровані у назві, мають бути розшифровані у примітках. Якщо поряд з цифрами або словами таблиці потрібно поставити надрядкові позначки *, ", або інші – вони мають бути однаковими у всіх таблицях статті.

21. Всі аббревіатури мають бути розшифровані за першого згадування в анотації, а також повторно в тексті статті. За виключенням статей, в яких є розділ «Абревіатури». Якщо аббревіатура зустрічається в «Анотації» або у тексті статті лише один раз – вона на потрібна. Аббревіатури англійською мовою мають бути розшифровані англійською та українською мовами. Ціль дослідження та висновки, назви таблиць та рисунків не мають містити аббревіатур та скорочень. Аббревіатури у таблицях мають бути розшифровані у примітках до кожної таблиці. Аббревіатури на рисунках мають бути розшифровані у назві рисунку, легенді рисунку або у примітках до рисунку.

21. Слова перед англійськими аббревіатурами великими літерами мають також містити великі літери, що утворили аббревіатури. Можливий не дослівний переклад українською мовою, якщо для терміну є інший сталий переклад. Наприклад:

- 1) «захворіли на COVID-19 (англ. COronaVirus Disease 2019 – коронавірусна інфекція 2019 року)»;
- 2) «використано опитувальник Short Form-36 ("Short Form-36", укр. – «Коротка форма-36», опитувальник якості життя на 36 питань).

22. Зважаючи на політематичність наукових журналів ХНМУ, кожна шкала, класифікація або методика має бути коротко описані (що та як оцінено, класифіковано, яка оцінка відповідає певній кількості балів), або необхідно поставити посилання на джерело з таким описом.

23. Роздільна здатність рисунків має бути не менше 300 dpi (точок на дюйм), формати – *.jpg, *.png. Зображення не мають бути розмитими. Всі елементи зображень мають бути згруповані, або рисунки мають бути одношаровими.

24. Всі діаграми статті мають містити однаковий чорний шрифт однакового розміру для всіх елементів та біле тло. Якщо діаграма побудована у редакторі MS Excel, для її редагування редакція може запросити у авторів файл у форматі цього редактора. Над стовпчиками діаграм мають бути написані цифрові значення, або під діаграмою має бути увімкнена таблиця з легендою та цифровими значеннями. На градуированих шкалах мають стояти числові значення, назви відображених параметрів та одиниці вимірювання.

25. Будь-які зображення, використані у статті мають бути:

- 1) власними;
- 2) запозиченими із зазначенням джерела (це мінімум, достатній лише для лекцій);
- 3) запозиченими із зазначенням джерела та письмовим дозволом на використання від власників зображення.

26. Тип ліцензії, що регламентує використання запозиченого зображення, такий саме, як у статей: Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike ([CC BY-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)), з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов), якщо інше не визначено письмовим дозволом власників зображення.

27. Відмова від відповідальності: редакція не несе відповідальності за використання авторами чужих зображень. У випадку претензій авторів/власників зображень про неправомірне використання цих зображень у статті редакція скасовує публікацію статті, про що повідомляє у найближчому номері журналу окремою публікацією. Гранки відкритої статті замінюються на сайту журналу на аналогічні перекреслені червоним.

28. Формули створюються за допомогою вбудованого до MS Word редактора. Формули пишуться, розшифровуються та нумеруються за зразком:

$$E=m \times c^2 \quad (1),$$

де: E (англ. – Energy, укр. – енергія) – повна енергія об'єкта;
m (англ. – mass, укр. – маса) – маса об'єкта (у стані спокою);
c (лат. – celeritas, укр. – швидкість світла) – швидкість світла у вакуумі (~299 792 458 м/с).

29. [Додаткові вимоги](#), що діяли від 01.07.2025, та були збережені у поточній версії вимог:

29.1. До рукопису можуть бути додані FAIR-дані (наприклад, клінічні, соціологічні чи демографічні набори даних), які будуть опубліковані разом зі статтею.

29.2. В систематичних оглядах (Systematic Review) необхідно дотримуватися принципів PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Бажані елементи звітності для систематичних оглядів та мета-аналізів).

29.3. Назви медичних препаратів мають бути Міжнародними Непатентованими (хімічними) Назвами (МНН), а не комерційними (торговельними) назвами.

30. У рукописі можуть бути використані дефіс (-) та тире середньої довжини (–), але не довге тире (—).

Просимо також враховувати різницю у написанні латиницею (англійською) та кирилицею (українською):

| Українською | | Англійською | |
|-------------|--|-------------|---|
| № 1 | з пробілом | No.1 | разом |
| 25 % | | 25% | |
| 7,5 | з комою | 7.5 | з крапкою |
| 1 520,72 | кожні три розряди відокремлюються пробілом | 1,520.72 | кожні три розряди відокремлюються комою |
| «текст» | | "text" | |

Правила відповідають https://uk.wikipedia.org/wiki/Вікіпедія:Оформлення_тексту

У питаннях української граматики та орфографії редакція керується [«Українським правописом»](#).

31. Статті пишуться за такою схемою:

31.1. Розділ, до якого подається рукопис обирається зі списку:

- оригінальне дослідження;
- огляд літератури;
- клінічний кейс;
- лекція;
- рецензія.

31.2. УДК (не потрібний для журналу ІС).

31.3. Назва статті. Не має перевищувати 15 слів. Не має містити скорочень та аббревіатур. Необхідність використання аббревіатур має бути пояснена авторами. В оглядовій статті після назви у дужках маленькими літерами пишуть «(огляд літератури)» або "(literature review)"; в систематичному огляді – «систематичний огляд» або "systematic review"; в статтях про клінічні випадки – «(клінічний кейс)» або "(case study)"; в рецензіях – «(рецензія)» або "review"; в лекціях – «(лекція)», або "(lecture)". Тип статті, яка не є оригінальним (емпіричним) дослідженням, також може бути зазначений не в назві, а в «Анотації». Назву статті пишуть жирними шрифтом. Назви статті українською та англійською мовами мають бути ідентичними.

31.4. Автори (прізвища, ініціали).

31.5. Афіліація/афіліації кожного автора (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна). Їх назви пишуть без аббревіатур та скорочень.

31.6. Анотація (Abstract) – автореферат статті з відображенням всіх її розділів, основних результатів та висновків, розміром 2 200–2 500 символів з пробілами. Рукописи з резюме більшого або меншого розміру повертаються авторам на доопрацювання ще до рецензування. В резюме не може бути посилань на літературні джерела. Анотація не має містити нових даних, які відсутні у статті. Анотація має бути структурованою.

Назви та зміст розділів Анотації:

| Українською | Англійською | Зміст |
|--------------------|---------------------|---|
| Актуальність | Background | 1–2 речення, що повторюють «Вступ» статті не дослівно. |
| Мета | Aim | Може бути ідентичної меті статті, може містити завдання. |
| Матеріали і методи | Materials & Methods | Може містити інформацію про загальну кількість пацієнтів, лабораторних тварин, їх розподіл на групи, назви обладнання (назва, модель, виробник, країна походження), шкали, методик, класифікацій. Якщо була проведена статистична обробка даних – необхідно назвати методи та програмне забезпечення (назва, версія, розробник, країна походження). Має бути зазначена тема наукового дослідження та номер її державної реєстрації, або грант та номер грантової угоди або номер реєстрації гранту, або затверджена тема кандидатської або докторської дисертації, або робоча назва теми докторської дисертації до її затвердження вченою радою. В інших випадках необхідно написати: «Дослідження було проведено як приватна ініціатива авторів, не отримувало фінансування від грантових програм, а тема дослідження не була офіційно зареєстрована в державному реєстрі наукових тем.» |
| Етика дослідження | Research Ethics | Мають бути зазначені міжнародні та національні декларації, нормативи щодо пацієнтів та лабораторних тварин, інформована згода, протоколи етичних комісій. Для оглядів літератури необхідно зазначити, що були відібрані дослідження, автори яких дотримувалися етичних норм. |
| Результати | Results | Мають бути зазначені найвагоміші результати. |
| Висновки | Conclusions | Має бути зазначено, чи досягнута мета дослідження. |

31.7. Ключові слова – 3–6 слів або словосполучень, які не мають повторювати слова назви статті, відповідати [MESH \(Medical Subject Headings\)](#). Мають бути ідентичними українською та англійською мовами. Перші 1–2 ключових слова необхідно обрати з переліку:

- | | | |
|---|------------------------------------|---|
| - акушерство, | - організація охорони здоров'я, | - судова медицина, |
| - гінекологія, | - статті конгресів та конференцій, | - судово-медична експертиза, |
| - альтернативна та комплементарна медицина, | - медична психологія, | - теоретична медицина, |
| - військова медицина, | - соціальна медицина, | - експериментальна медицина, |
| - гематологія, | - охорона громадського здоров'я, | - терапія, |
| - гігієна, | - медична радіологія, | - технології медичної діагностики та лікування, |
| - медична екологія, | - мікробіологія, | - урологія, |
| - професійна патологія, | - неврологія, | - андрологія, |
| - дерматологія, | - нейрохірургія, | - нефрологія, |
| - ендокринологія, | - онкологія, | - фізична терапія та реабілітація, |
| - епідеміологія, | - ортопедія та травматологія, | - спортивна медицина, |
| - інфекційні та паразитарні хвороби, | - оториноларингологія, | - фізіотерапія, |
| - історія медицини, | - офтальмологія, | - хірургія, |
| - медицина невідкладних станів, | - педіатрія і неонатологія, | - медсестринство, |
| - анестезіологія та інтенсивна терапія, | - психіатрія, | - кардіологія, |
| | - наркологія, | - кардіохірургія. |
| | - стоматологія, | |

- 31.8. Автори (прізвища, ініціали), назва статті, анотація та ключові слова іншою мовою (українською або англійською).
- 31.9. «Абревіатури» ("Introduction") за наявності 10 та більше абревіатур у тексті статті. Список складається в алфавітному порядку.
- 31.10. «Вступ» ("Introduction") має містити опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя. Посилання на літературні джерела у «Вступі», «Результатах» та «Обговоренні» мають йти у порядку їх згадування, по черзі (1, 2, 3...). Рукописи з порушенням порядком цитування повертаються на доопрацювання ще до рецензування. Цитування має бути оформлено, наприклад, так: [1; 3–5; 6, с. 21, 24–25]. Якщо таке джерело має розмір більше 20 сторінок, потрібно указати сторінку.
- 31.11. «Мета» (і завдання) дослідження ("Aim (& Tasks)") мають бути логічним продовженням «Вступу» та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя. Розділ може містити гіпотезу дослідження. Мета може бути деталізована за допомогою завдань дослідження, якщо автори вважають таку деталізацію необхідною. Розділ не має містити абревіатур та посилань на літературні джерела.
- 31.12. «Матеріали та методи» ("Materials & Methods") мають містити опис дизайну дослідження, шляхів отримання результатів, відомості про кількість пацієнтів або лабораторних тварин, включених до дослідження, їх розподіл на групи, використане для дослідження обладнання (назву, модель, виробника, країну походження), методи дослідження, класифікації, шкали (з їх коротким описом або посилання на джерело з таким описом), методи статистичної обробки, використане програмне забезпечення (назву, версію, розробника, країну походження). Для опису методів дослідження допускається посилання на будь-який (але не російський та не білоруський) підручник, посібник, методичку, енциклопедію, монографію, статтю, веб-сайт.
- 31.13. Відповідно до принципів доказової медицини, матеріали і методи мають бути описані так, щоб будь-який інший дослідник, відтворивши умови дослідження, експерименту, зміг отримав такий саме результат (принцип відтворюваності експерименту). При вирішенні протиріччя між авторами та рецензентами редакція, яка приймає остаточне рішення про публікацію або відхилення статті, керується аргументами джерел з найбільшим доказовим рівнем. У першу чергу – результатами рандомізованих контрольованих досліджень, мета-аналізів та систематичних оглядів, керівництвами Cochrane, NICE (Національного (Великої Британії) інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги), WHO (Всесвітньої організації охорони здоров'я).
- 31.14. «Етика дослідження» ("Research Ethics") має містити відомості про дотримання етичних норм медичних досліджень за участі людей та лабораторних тварин, зазначених у Нюрнберзькому кодексі (1947), Гельсінському декларація (1964, остання редакція 2013), розробленій Всесвітньою медичною асоціацією, Конвенції про права людини та біомедицину (Ов'єдо, 1997), Міжнародних рекомендаціях CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences, Ради міжнародних організацій медичних наук) та ICH (International Council for Harmonisation (of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), Міжнародної конференції з гармонізації (технічних вимог до фармацевтичних препаратів для використання людиною), Директиви ЄС 2010/63/EU, Конвенції Ради Європи про захист лабораторних тварин (ETS 123, 1986), Декларації "3R" (Replacement, Reduction, Refinement, «Заміна, скорочення, вдосконалення»), що спрямована на заміну тварин в експериментах іншими методами, зменшення їх кількості та поліпшення умов експериментів; а для досліджень, які були проведені в Україні або за участю українських дослідників – статті 28 Конституції України, статті 43 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (1992), статті 12 Закону України «Про лікарські засоби» (1996), Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009. Необхідно також зазначити підписання інформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні, на госпіталізацію, лікування, клінічні випробування препаратів та методів лікування, забезпечення анонімності або конфіденційності опитувань, наявність протоколів етичних комісій.
- 31.15. «Результати» ("Results"). Мають бути описані власні емпіричні дані або теоретичні міркування. Результати дослідження можуть бути ілюстровані та систематизовані за допомогою таблиць, діаграм, фотографій, схем, і обов'язково містити текстові пояснення.
- 31.16. «Обговорення» ("Discussion"). Має містити порівняння власних результатів з результатами аналогічних досліджень. Їх збіги або відмінності необхідно пояснити.
- 31.17. «Висновки» ("Conclusions") мають пояснити, чи досягнута мета дослідження, чи отримані очікувані результати завдань дослідження, чи вирішена проблема, чи усунуті протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел, чи перевірена гіпотеза дослідження. Висновки не мають містити абревіатур та посилань на літературні джерела. Висновки не мають бути простим повтором результатів. Необхідно мінімізувати кількість цифрових та статистичних даних у висновках, показувати лише основні дані. Висновки не можуть містити нових даних, які раніше не описані у статті. Вони мають лише підсумовувати, узагальнювати результат.

31.18. «Фінансування та подяки» ("Funding and Acknowledgments") – обов'язковий розділ, що може містити інформацію про гранти або державні теми наукових досліджень з реєстрацією, наприклад, на <https://clinicaltrials.gov> або на <https://nddkr.ukrintei.ua>). Якщо дослідження виконане не в межах державної наукової теми або грантової програми, необхідно зазначити виконання дослідницького компоненту роботи викладача-дослідника. Затверджену тему дисертації тощо.

31.19. «Внесок авторів» ("Authors' Contributions") – обов'язковий розділ, що має містити перелік авторів із зазначенням літер, що відображують їх внесок, який необхідно показати у вигляді таблиці:

| Внесок | A | B | C | D | E | F |
|------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| Автори | | | | | | |
| Автор 1 (прізвище, ініціали) | | | | | | + |
| Автор 2 | | | | | | + |

Примітки: А – концепція; В – дизайн; С – збір даних; D – статистична обробка та інтерпретація даних; E – написання або критичне редагування статті; F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Внесок, позначений як F, обов'язковий для кожного автора.

Кожний внесок, позначений літерами А–Е, має бути зазначено принаймні для одного автора.

31.20. «Перспективи подальших досліджень» ("Prospects for Further Researches") – не обов'язковий розділ, який дозволяє задекларувати плани продовження описаного дослідження.

31.21. «Декларації» ("Declarations") – обов'язковий розділ.

31.21.1. У цьому розділі обов'язково має бути описаний конфлікт інтересів або зазначена його відсутність – фразою: «Конфлікт інтересів відсутній» ("Conflict of interest is absent").

31.21.2. До цього розділу також обов'язково додається фраза: «Всі автори надали згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію їх персональних даних», що означає відсутність фінансових зв'язків між іншими людьми чи організаціями, які могли б неналежним чином вплинути на результат дослідження та його висвітлення, зробити їх упередженими. Розкриття конфлікту інтересів має відповідати рекомендаціям Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors): <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest>

31.21.3. Також обов'язковою є заява про використання штучного інтелекту. Приклад заяви: «Автори рукопису заявляють, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами».

31.22. «Література» (для журналів ЕКМ та МСЗ; для статей українською мовою) містить список бібліографічних описів джерел мовою оригіналу (українською та/або англійською). Джерела з усіх інших мов мають бути перекладені англійською, із зазначенням мови оригіналу у квадратних дужках наприкінці кожного бібліографічного опису. Наприклад, "[in Danish]", "[in French]".

31.23. "References" (для статей українською та англійською мовами) містить список бібліографічних описів джерел з оригінальними англійськими назвами, а також з перекладеними англійською назвами кирилических джерел. Якщо у першому списку («Література») всі джерела англійські, то другий список ("References") не потрібний.

31.24. «Відомості про автора(ів)» ("Information about the author(s)"). У списку має бути зазначений відповідальний (за спілкування з редакцією) автор).

31.24.1. прізвище, ім'я та по батькові (українською та англійською мовами). Інформація про всіх авторів має бути за можливості однотипною: або всі автори тільки з ім'ям англійською, або всі автори з ім'ям та по батькові англійською);

31.24.2. наукове звання (наприклад, доцент, професор, академік Академії наук України) та ступень (наприклад, доктор філософії, кандидат наук, доктор наук);

31.24.3. місце роботи (установа, організація, клініка, їх підрозділи – кафедри, лабораторії, відділення) та посада (наприклад, асистент кафедри, доцент кафедри, професор кафедри, викладач кафедри, аспірант, лікар, завідувач відділенням тощо);

31.24.4. поштова адреса (робоча, домашня або абонентська скринька) для листування у порядку: вулиця, будинок, місто, поштовий індекс, країна;

31.24.5. e-mail;

31.24.6. ORCID;

31.24.7. телефон (не публікується та не передається третім особам);

31.24.8. згода на обробку персональних даних відповідно до вимог законодавства України;

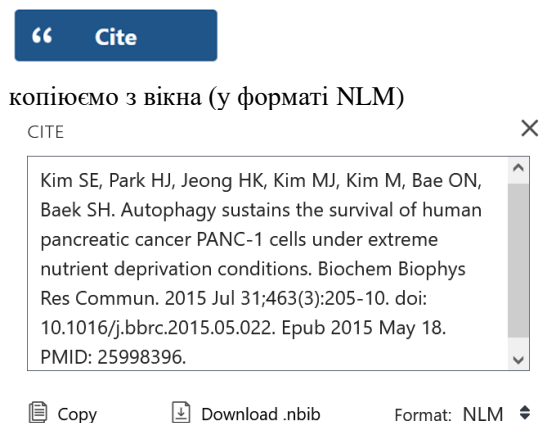
31.24.9. згода на публікацію статті на умовах стандартної ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License;

31.24.10. згода на виконання вимог публічного договору між авторами та видавцем щодо публікації, її оплати, дотримання етики та санкцій щодо автора при порушенні вимог цього договору.

32. Оформлення бібліографічних посилань має бути виконане у стилі Ванкувер, адаптованому під вимоги редакції. Мінімальна кількість джерел для оригінальних досліджень, клінічних кейсів та лекцій – 10, для оглядів літератури – 20; список джерел складається без використання автосписку, тобто з ручною нумерацією джерел; у порядку згадування джерел у тексті. Приклади правильного оформлення джерел:

32.1. *Стаття з PubMed* (англійською):

32.1.1. беремо статтю на сайті <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, натиснувши кнопку



The image shows a blue button with a quote icon and the word "Cite". Below it, a text box contains the following citation in NLM format: "Kim SE, Park HJ, Jeong HK, Kim MJ, Kim M, Bae ON, Baek SH. Autophagy sustains the survival of human pancreatic cancer PANC-1 cells under extreme nutrient deprivation conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2015 Jul 31;463(3):205-10. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. Epub 2015 May 18. PMID: 25998396." Below the text box are three icons: a document icon labeled "Copy", a download icon labeled "Download .nbib", and a dropdown menu labeled "Format: NLM" with a downward arrow.

В ній 7 авторів (пишемо всіх). Прибираємо місяць та день публікації, замінюємо "doi: " на "DOI: ", прибираємо Epub

Kim SE, Park HJ, Jeong HK, Kim MJ, Kim M, Bae ON, Baek SH. Autophagy sustains the survival of human pancreatic cancer PANC-1 cells under extreme nutrient deprivation conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2015 Jul 31;463(3):205-10. doi: DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. Epub 2015 May 18. PMID: 25998396.

Оформлення за вимогами редакції:

Kim SE, Park HJ, Jeong HK, Kim MJ, Kim M, Bae ON, Baek SH. Autophagy sustains the survival of human pancreatic cancer PANC-1 cells under extreme nutrient deprivation conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2015;463(3):205-10. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.022. PMID: 25998396.

32.1.2. стаття має 8 авторів та більше (скорочуємо їх кількість до 6-ти та пишемо "et al."), прибираємо місяць та дату, замінюємо "doi: " на "DOI: ", прибираємо Epub та PMID:

Sahasrabudhe NA, Huang TC, Kumar P, Yang Y, Ghosh B, Leach SD, Chaerkady R, Pandey A. "et al. Ablation of Dicer leads to widespread perturbation of signaling pathways. Biochem Biophys Res Commun. 2015 Jul 31;463(3):389-94. doi: DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.077. Epub 2015 May 30. PMID: 26032504; PMID: PMC4696065.

Оформлення за вимогами редакції:

Sahasrabudde NA, Huang TC, Kumar P, Yang Y, Ghosh B, Leach SD, et al. Ablation of Dicer leads to widespread perturbation of signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015;463(3):389-94. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.05.077. PMID: 26032504.

32.1.3. *стаття іноземною не англійською мовою*, описана за вимогами редакції:

Bliddal H, Christensen RD. Osteoartrose og adipositas. Prognose og behandlingsmuligheder [Osteoarthritis and obesity. Prognosis and treatment possibilities]. *Ugeskr Laeger [Weekly journal for doctors]*. 2006;168(2):190-3. PMID: 16403349. [In Danish].

Правильність скорочення англійських назв журналів можна перевірити в NLM Catalog:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

32.2. *Стаття з українського наукового рецензованого журналу*:

32.2.1. українською для розділу «Література»

Заремба НІ, Зіменковський АБ. Ставлення до процесу самолікування здобувачів вищої медичної освіти на до- та післядипломному етапі (згідно з результатами соціологічного дослідження). *Фармацевтичний часопис.* 2018;(3):94-9. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9323.

32.2.2. переклад опису українською на англійську для розділу "References"

Zaremba NI, Zimenkovsky AB. Attitude to the process of self-medication of applicants of higher medical education at pre- and postgraduate stage (according to results of the sociological survey). *Pharmaceutical Review.* 2018;(3):94-9. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9323. [In Ukrainian].

32.3. Посилання на будь-які літературні джерела російською та білоруською мовами, опубліковані у журналах, збірках та у видавництвах росії та білорусі – заборонені. Написання назв цих країн у статтях українською та англійською мовами – з маленьких літер. Назви літературних джерел російською мовою часів СРСР (1917–1990) мають бути перекладені на українську або англійську. Назви міст колишнього СРСР перед назвами видавництв мають бути замінені на «СРСР» або "USSR". Незгода з цим правилом призводить до відхилення статті.

32.4. Всі частини бібліографічного опису джерела мають бути однією мовою: або все українською, або все англійською. Для україномовних журналів, які мають лише англійську назву, після оригінальної мови журналу пишуть переклад українською. Наприклад: *Art of Medicine [Мистецтво медицини]; Neuronews [Нейроновини]*. Транслітерація заборонена.

32.5. Подвоєні сторінки в інтервалі сторінок скорочуються. Наприклад, замість «964-967» пишуть «964-7». Якщо авторів до 7 – вони мають бути вказані всі. Якщо авторів 8 та більше – вказують перших 6, потім пишуть «та ін.». Для перевірки скорочення україномовних назв журналів потрібно використовувати ДСТУ 3582:2013: https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu_3582_2013.pdf

32.6. *Книга за авторством*:

Лісовий ВМ, Ольховська ЛП, Капустник ВА. *Основи медсестринства: підручник*. Видання 3-є, перероблене і доповнене. Київ: ВСВ «Медицина»; 2018. 912 с. Доступно на: <https://is.gd/ssaAtO>

Зверніть увагу: для посилання на Інтернет-сторінку використаний сервіс скорочення посилань <https://is.gd>

У рукописі не має бути активних джерел (синій шрифт, підкреслений текст).

Не "<https://is.gd/ssaAtO>", а "<https://is.gd/ssaAtO>"

Слова «підручник», «Видання 3-є, перероблене і доповнене» написані повністю, без скорочень.

При посиланні на книгу у тексті статті, якщо джерело має більше 20 сторінок, мають бути вказані сторінки, де знаходиться цитований текст: «текст [4, с. 127] текст».

32.7. *Книга за редакцією*:

O'Campo P, Dunn JR, eds. *Rethinking social epidemiology: towards a science of change*. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8>

Зверніть увагу: після повних інтерактивних посилань (з <https://>) крапка не ставиться.

При посиланні на книгу у тексті статті, якщо джерело має більше 20 сторінок, мають бути вказані сторінки, де знаходиться цитований текст.

32.8. Книга за авторством та за редакцією:

32.8.1. у двох томах (тому без сторінок)

Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. Vols. 1, 2. Jameson JL, Longo DL, Fauci AS, eds. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

32.8.2. перший з двох томів:

Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. Vol. 1 of 2. Jameson JL, Longo DL, Fauci AS, eds. New York: McGraw-Hill Education; 2018. 1,472 p.

32.9. Частина книги:

Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29. Endometriosis. P. 1103-33.

32.10. Дисертація закордонна:

O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.

32.11. Дисертація українська:

32.11.1. українською для розділу «Література»

Лобас МВ. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої функціонально-організаційної моделі медичної допомоги сільському населенню України. [Дис канд мед н, спец. 14.02.03 – Соціальна медицина]. Київ: Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України; 2018. Харків: Харківський національний медичний університет; 2019. 278 с.

Зверніть увагу: можуть бути вказані місце виконання дисертації та місце її захисту.

32.11.1. англійською для розділу "References"

Lobas MV. Medical and Social Justification of the Optimized Functional-Organizational Model of Medical Care for the Rural Population of Ukraine. [Diss Cand Med Sc, spec. 14.02.03 – Social Medicine]. Kyiv: Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. Kharkiv: Kharkiv National Medical University; 2019. 278 p. [In Ukrainian].

32.12. Автореферат української дисертації:

32.12.1. українською для розділу «Література»

Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. [Автореф дис док мед н, спец. 14.01.22 – Стоматологія]. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2016. 30 с.

32.11.1. англійською для розділу "References"

Godovanets OI. Optimization of the principles of diagnosis, treatment and prevention of dental diseases in children with concomitant thyroid pathology. [Abst Diss Doc Med Sc, spec. 14.01.22 – Dentistry]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University; 2016. 30 p. [In Ukrainian].

32.13. Тези конференції:

32.13.1. українською для розділу «Література»

Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Журавель ЯВ. Профілактика ускладнень нейродегенеративних хвороб паліативних хворих у хоспісі на дому: організаційні засади. Матеріали Міжнародної наукової конференції «Найбільші досягнення людства в охороні здоров'я та ветеринарії» (Латвія, Рига, 7–8 лют 2024). С.96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26.

32.13.2. переклад англійською для розділу "References"

Nesterenko V, Shevchenko A, Zhuravel Ya. Prevention of neurodegenerative diseases' complications in palliative patients at home hospice: organizational principles. Proceedings of the International scientific conference "The greatest humankind achievements in healthcare and veterinary medicine" (Latvia, Riga, 7–8 Feb 2024). P. 96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26. [In Ukrainian].

32.14. Тези конференції та одночасно глава книги:

Shevchenko AS, Shevchenko VV, Prus VV. Competencies in Higher Education Standards of Ukraine: Definition, Content and Requirements for the Formation Level. Chapter in: Auer ME, Cukierman UR, Vendrell Vidal E, Tovar Caro E, eds. Towards a Hybrid, Flexible and Socially Engaged Higher Education. ICL 2023. Lecture Notes in Networks and Systems, vol. 911. P. 421-8. Springer, Cham; 2024. DOI: 10.1007/978-3-031-53382-2_41.

32.15. Веб-сайт українською:

Лікарям про цукровий діабет. Центр громадського здоров'я МОЗ України. [Інтернет]. Доступно на: <https://diabetes-site.phc.org.ua/likariam> [доступ отримано 30 чер 2025].

32.16. Веб-сайт англійською:

Clinical Guidance for Diabetes. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, 15 May 2024 [Internet]. Available at: <https://www.cdc.gov/diabetes/hcp/clinical-guidance> [accessed 30 Jun 2025].

Cancer. World Health Organization, 3 Feb 2025 [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cancer> [accessed 30 Jun 2025].

32.17. Патент міжнародний:

International Patent "Nanoparticles for cancer treatment: compositions containing polykinase inhibitors with checkpoint inhibitors". WO 2023/283380 A1, 28 Dec 2023. International Appl. PCT/EP2022/067314, 24 Jun 2022. Inv.: Chen L [CN], Müller RH [DE], Keck CM [DE], Sarisozen C [TR], Hesse D [DE], Tiefenbacher R [DE], Fricker G [DE]. Owner: PharmaTropo GmbH. Valid in: US, EP, JP, CN, IN, CA. No confirmed grant or national-phase validation in US or EP publicly recorded as of 30 Jun 2025. Available at: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2023283380> [accessed 30 Jun 2025].

32.18. Патент європейський:

European Patent "Ventilator with biofeedback monitoring and control for improving patient activity and health", reg. 18 May 2016 No. EP 2,344,791 B1. EU publ. 18 May 2016, Bull. 2016/20. Inv.: Wondka AD [US], King A [US], Cipollone J [US]. Proprietor: Breathe Technologies, Inc., Irvine, CA 92618 (US). International appl. No.PCT/US2009/059272. International publ. No.WO 2010/039989 (08.04.2010 Gazette 2010/14). Designated Contracting States: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR. Available at: <https://is.gd/3vFYqJ> [accessed 30 Jun 2025].

32.19. Патент закордонний:

US Patent "Systems and methods for determining functionality of dialysis patients for assessing parameters and timing of palliative and/or hospice care", reg. No.US 2019 /031881 A1, 17 Oct 2019. Inv.: Sheetal Chaudhuri, Arlington SC [US], Usyyat L [US], Maddux DW [US], Maddux FW [US], Han H [US], Demaline JS [US], Butler KG [US]. Appl.: Fresenius Medical Care Holdings, Inc., Waltham, MA (US). Available at: <https://is.gd/8YxSyn> [accessed 30 Jun 2025].

Australian Patent "A system for use by a medical professional, for diagnosing a cause of a patient medical condition and for providing a patient medical condition report, including a diagnosis and treatment", registered by Australian Patent Office on 01 Jul 2021 No.2021203679. Inv. [AU]: Dew D, Halpern S, Engler H, Steward D, Dew D, Dew D, Stratton S. Available at: <https://is.gd/SsP8oh> [accessed 30 Jun 2025].

32.20. Патент України:

Плакіда ОЛ, Юшковська ОГ, винахідники. Патент України на винахід № 123412 «Спосіб оцінки рівня фізичної працездатності людини». Одеський національний медичний університет, власник. Діяв з 31 бер 2021, дію припинено. Укрпатент, Бюл. № 13. Доступно на: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Архівовано на: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021>

32.21. Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір:

32.21.1. українською для розділу «Література»

Нестеренко ВГ (автор, власник). Свідоцтво України про реєстрацію авторського права на твір № 132116 від 16.12.2024. Функціонально-організаційна модель оптимізованої системи надання паліативної та хоспісної допомоги населенню України. Київ: Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». Доступно на: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1840184> [Доступ отримано 01 бер 2025]. Опубліковано: Бюлетень «Авторське право і суміжні права» № 85 від 31.01.2025. С. 523. Доступно на: <https://surl.li/tmvrkh> [доступ отримано 30 чер 2025].

32.21.2. переклад англійською для розділу "References"

Nesterenko VG (author, owner). Certificate of Ukraine on registration of copyright for work No.132116 of 16 Dec 2024. Functional and organizational model of an optimized system for providing palliative and hospice care to the population of Ukraine. Kyiv: State Organization " Ukrainian National Office for Intellectual Property and Innovations". Available at: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1840184> [accessed 30 Jun 2025]. Published: Bulletin "Copyright and Related Rights" No.85 of 31 Jan 2025. P. 523. Available at: <https://surl.li/tmvrkh> [accessed 30 Jun 2025]. [In Ukrainian].

32.22. Закон України:

32.22.1. українською для розділу «Література»

Закон України № 2801-ХІІ від 19.11.1992 «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Оприлюднений у Відомостях Верховної Ради України (1993, № 4, ст. 19), чинний станом на 30.06.2025, із змінами і доповненнями від 19.11.1992–18.06.2025. Верховна Рада України. Законодавство України. [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

32.22.2. переклад англійською для розділу "References"

Law of Ukraine No.2801-XII of 19 Nov 1992 "Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care". Published in the Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine (1993, No.4, art. 19), in force of 30 Jun 2025, with amendments and additions from 19 Nov 1992–18 Jun 2025. Verkhovna Rada (Parliament) of Ukraine. Legislation of Ukraine. [Internet]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12> [in Ukrainian].

32.23. Серед джерел нормативних актів перевагу мають найбільш авторитетні: сайти Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України (Урядовий портал), Президенту України, Міністерств України, Держаного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України, Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України тощо.

33. Мінімум 50 % посилань повинні бути на літературні джерела, опубліковані протягом останніх 10 років. Самоцитування не повинно перевищувати 10 % списку джерел. Цитування тез конференційне не має перевищувати 30 % списку джерел.

34. Транслітерація прізвищ та імен, назв держав, установ, організацій з української мови на англійську має бути виконана відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для неї рекомендовано використовувати <https://slovyk.ua/translit.php> або інші аналогічні ресурси.

35. Для скорочення довгих посилань рекомендовано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або інші аналогічні ресурси. Скорочення посилань потрібно скористатися, якщо оригінальне посилання довше одного рядка, або якщо воно містить кириличний текст, що перетворюється при копіюванні на ASCII-код.

Наприклад, якщо посилання <https://uk.wikipedia.org/wiki/нирки> при копіювання з адресного рядка браузера перетворюється на <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%B8> Бібліографічні описи в "References" не мають містити кириличних символів.

36. Для формування УДК рекомендовано використовувати <https://teacode.com/online/udc>. Якщо не маєте досвіду самостійного складання УДК – зверніться за допомогою до бібліотек.

37. Подача рукопису на розгляд редакції означає, що автори використовували для написання статті власні первинні дані та матеріали дослідження, що були систематизовані та проаналізовані ними також самостійно. Первинні дані включають узагальнені показники пацієнтів, лабораторних тварин, інші лабораторні результати, протоколи та отримані кількісні характеристики. Всі матеріали, збережені в архіві дослідницької групи, можуть бути запрошені редакцією у відповідального автора та проаналізовані разом з рецензентами з дотриманням вимог конфіденційності та етичних норм.

38. Автори не мають права використовувати штучний інтелект для написання чи редагування рукопису (запозичення ідей роботизованих систем, формування висновків, підбору посилань на літературні джерела тощо).

39. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат системами StrikePlagiarism.com або identific.com, підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою трьома рецензентами та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доопрацювання або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів. Після внесення всіх правок авторами між Харківським національним медичним університетом (засновником журналів) та автором (авторами) укладається авторська угода, текст якої редакція надсилає відповідальному автору електронною поштою. Угода може підписана за допомогою електронних підписів, або підписана та відсканована з роздільної здатністю не менше 300 dpi. Всі відскановані сторінки угоди потрібно разом з останньою підписаною сторінкою у файлі формату *.pdf.

40. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею та над всією збіркою автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

41. Канали зв'язку авторів з редакцією (від переважного до другорядних):

1) електронні скриньки журналів

Медицина сьогодні і завтра – m.sz.journal@knu.edu.ua

Експериментальна і клінічна медицина – ekm.journal@knu.edu.ua

Inter Collegas – ic.journal@knu.edu.ua

2) електронні скриньки редакторів – as.shevchenko@knu.edu.ua, si.danylchenko@knu.edu.ua

3) телефон, Viber та Telegram +38 063 069 9000 координатора редакції Шевченка Олександра Сергійовича.

Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня.

Інші поштові скриньки та телефони не використовуються.

За зміною контактної інформації слідкуйте на сайтах журналів:

<https://msz.knu.edu.ua/about/contact>

<https://ecm.knu.edu.ua/about/contact>

<https://inter.knu.edu.ua/about/contact>

та в останніх версія вимог до статей (останні сторінки останніх завершених номерів журналів, сторінки подання рукописів до веб-сайтів журналів).

42. Подача статей до редакції супроводжується згодою всіх авторів на обробку їх персональних даних відповідно до закону України «Про захист персональних даних»: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17>

43. Подання статті до редакції автоматично означає згоду авторів на виконання цих правил, а також зобов'язує автора самостійно відслідковувати їх зміни. Ознаками недоброчесності автора (авторів) редакція вважає замовчування конфлікту інтересів, пов'язаного з публікацією, високий відсоток плагіату (більше 20 %), надмірну публікацію (якщо стаття вже була раніше опублікованою або подана для публікації одночасно в інші редакції),

маніпулювання даними. Редакція враховує рекомендації рецензентів, але самостійно приймає рішення щодо публікації або відхилення статті. Редакція залишає за собою право не пояснювати авторам причини відхилення статей. У взаємовідносинах авторів, редакції та рецензентів редакція орієнтується на етичні правила COPE (Committee on Publication Ethics) <https://publicationethics.org/>. Зі свідомо та хронічно недоброчесними авторами редакція припиняє співпрацю.

44. На прохання авторів їм безкоштовно може бути надана електронна редакційна довідка щодо прийняття статті редакцією до розгляду та запланованого друку у конкретному номері журналу.

45. Перед публікацією статті має бути зроблена оплата, якщо вона передбачена редакцією. Реквізити для оплати повідомляє редакція. Квитанція про оплату (у вигляді скан-копії або pdf-файлу) має містити інформацію про дату та час оплати, номер платіжного документа, банки (назви, МФО) та номери рахунків платника та отримувача. Квитанція не може бути замінена скріншотом повідомлення про успішність проведеної оплати. Квитанція формується, коли статус платежу «проведений», «завершений», але не «очікує обробки».

46. Правила оформлення статей іноді змінюються. Якщо автори оформили рукопис відповідно до існуючих правил, але ці правила змінилися до публікації статті, редакція буде намагатися внести необхідні правки до рукопису самостійно і надати автору для критики або схвалення. У разі незгоди автора з основними діючими вимогами редакції щодо оформлення статті відповідно до поточного стандарту журналу редакція відхиляє статтю.

47. Якщо редакція скасувала статтю вже після її публікації у зв'язку з виявленими фактами недоброчесності, грубими порушеннями публікаційної етики або авторських прав на зображення, оплата за публікацію не повертається, співробітництво з автором припиняється.

48. Декларація відкритого доступу та умови використання контенту

Журнали Харківського національного медичного університету (ХНМУ) є журналами відкритого доступу: всі статті публікуються у відкритому доступі, без періоду ембарго, на умовах ліцензії Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA), з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов); контент доступний всім читачам без реєстрації з моменту його публікації. Електронні копії архіву журналів розміщені у репозиторіях ХНМУ, Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського та Європейського Союзу (Zenodo).